Methodik und Ergebnisse quantitativer Untersuchungen der Darmmotilität im chronischen Tierexperiment

HANS RINECKER

1967

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546019_0088

Aus der experimentellen Abteilung (Prof.Dr. W. Brendel) der
Chirurgischen Klinik der Universität München (Prof.Dr.Dr.h.c. R. Zenker).

METHODIK UND ERGEBNISSE QUANTITATIVER UNTERSUCHUNGEN DER DARMMOTILITÄT IM CHRONISCHEN TIEREXPERIMENT

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians Universität zu München

vorgelegt von
H a n s R i n e c k e r

München 1967

Mit Genehmigung der Medizinischen

Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. W. Brendel

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Kramer

Dekan: Prof. Dr. M. Kiese

Tag der mündlichen Prüfung: 18.7.67

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

METHODIK UND ERGEBNISSE QUANTITATIVER UNTERSUCHUNGEN DER DARMMOTILITÄT IM CHRONISCHEN TIEREXPERIMENT

Die Registrierung der Darmperistaltik S 5
Übersicht der gebräuchlichen Verfahren - Aufgabenstellung für die hier beschriebene Methode

Eine neue Methode zur quantitativen mechanischen Untersuchung der Darmmotilität im chronischen Experiment am Hund

1) Zur Technik der Dehnungsmessungen S 7
Vorteile dieses Verfahrens - Aufbau und Funktion der Dehnungsmeßstreifen - Wirkung der Meßanordnung

2) Die Konstruktion der implantierbaren Sonden S 10
Konstruktionsbedingungen - Beschreibung der Sonden - Funktionsprüfung und Eichung - Aufnahmemodus der Sonden - Lebensdauer der Sonden

3) Die Implantation der Sonden am Hund S 20
Operation - Klinischer Verlauf - Ergebnisse der Obduktion und histologischer Befund

4) Die Ausblendung der durch die Atembewegungen verursachten Störungen S 28
Wirkung der Atembewegungen auf den Darm - Methoden zur Ausschaltung dieser Störungen - Konstruktion eines Unterbrechers zur Störausblendung

5) Die Messungen S 32
Versuchsanordnung - Versuchsdurchführung am narkotisierten Hund - Registrierung im Wachzustand - Erhaltene Meßkurven

6) Beispiele aus verschiedenen Meßkurven S 36

7) Die Auswertung der Meßkurven S 41
Bestimmungsgrößen der Kurvenformen - Auswertung nach den Kontraktionsfrequenzen - Nach den Kontraktionskräften - Davon abgeleitete Größen.

Ergebnisse: Der Ablauf der Darmbewegungen und seine pharmakologische Beeinflussung

1) Wellenformen in den Meßkurven S 44
2) Die Frequenzcharakteristik der Kontraktionen in den einzelnen Darmabschnitten S 45
Diskussion elektromyographischer Untersuchungen - Konstanz und charakteristische Größe der Kontraktionsfrequenzen der einzelnen Darmabschnitte
3) Die Aktivitätsmuster des Darmes S 52
Frage einer peristaltikinduzierenden Wirkung der Sonden - Laufstrecken der peristaltischen Schnürwellen - Aktivität und Ruhe verschiedener Darmabschnitte
4) Die Schwankungen und die pharmakologische Beeinflussung der Kontraktionskräfte peristaltischer Schnürwellen S 54
Spontane Variabilität - Steigerung der Kontraktionskräfte durch Prostigmin, Senkung durch Atropin - Hypothese über die nervale Steuerung der Darmmotilität
5) Die peristaltikverstärkende Wirkung von Cecekin S 59
6) Spastische Reaktionen auf Prostigmingabe S 60

Ausbaumöglichkeiten des beschriebenen Verfahrens S 61
Variationen der Sondenkonstruktion - Zur Entwicklung mechanischer Modelle der Darmperistaltik

Zusammenfassung S 62

Literaturverzeichnis S 64

Lebenslauf

Die Registrierung der Darmperistaltik

Die Messung der Motilität des Intestinaltraktes - als Darmmotilität oder Peristaltik wird hier die Bewegung der Darmwand, nicht aber der Zotten bezeichnet - soll Experimente unter physiologischen Ausgangsbedingungen erlauben. Damit kann dann die Wirkung pathologischer Zustände (z.B. toxischer paralytischer Ileus, Okklusionsileus, Strangulation), chemischer Therapie (Pharmaka, Elektrolyte) und physikalischer Eingriffe (plastische Operationen, Vagotomie, Hypothermie, intraabdomineller Schrittmacher) auf die Peristaltik untersucht werden.

Für diese Zwecke wurden viele verschiedene Meßverfahren angegeben: Die Beobachtung der Darmmotilität durch Röntgenkinematographie und Bildwandler [1-8] (die Literaturangaben dieses Kapitels weisen auf Arbeiten der jeweiligen Methoden hin) stört den Darm nicht, ergibt aber keine quantitativen Resultate, ebensowenig wie die direkte visuelle Beobachtung bei eröffnetem Abdomen[9-11] oder das Phonogramm[12]. Dynamometrische Meßwerte dagegen liefert die in-vitro-Präparation eines Darmabschnittes unter Ausnutzung der Autorhythmie der Peristaltik[13-19], wobei der intraluminäre und der äußere Flüssigkeitsdruck simuliert werden können[20]. Die dabei angewandte Meßtechnik wird auch am offenen Bauch eingesetzt[17-19], oder an einer mit Haut überzogenen exventerierten Darmschlinge[21]. Die in vitro gemessene Peristaltik ist sicher stark verändert[28,29,41]. Auch die Eröffnung des Abdomens oder die Exventerierung sollen die Ergebnisse verfälschen[39,41]. Oft wird versucht, die Darmbewegungen mit Hilfe verschiedenartiger Ballonsonden im Darmlumen - durch Messung des Balloninnendruckes - zu registrieren[8,22-26]. Die Ergebnisse dieser Methode wechseln jedoch mit den Eigenschaften der verwendeten Ballone[26,30]. Dieses Problem wird durch eine Druckmessung mit offenen Kathetern umgangen, die entweder durch die Wand des freigelegten oder exventerierten Darmes gestochen[27-29] oder aber oral bzw. anal (auch Anus praeternaturalis) eingeschoben werden, oft auch am Menschen unter Röntgenkontrolle[1,4,5,30,31]. Den Druck messen

ebenso verschluckbare Radiotelemetriesender, deren Lokalisation wiederum röntgenologisch bestimmt wird[3,32-35]. Es ist jedoch nicht möglich, die gemessenen Drucke mit den durch Röntgenkontrastdarstellung gleichzeitig beobachteten Darmwandbewegungen immer in Beziehung zu setzen[30]. Auch widerspricht die Vielfalt der registrierten Kurvenformen[5,30,31] der monotonen Periodik der elektrischen Potentiale der Peristaltik. Die Darmwandbewegungen selbst erfasst eine fortlaufende Registrierung des Darmdurchmessers am Pylorus mit implantierten Induktionsspulen[36]; für andere Darmabschnitte sind die dabei verwendeten Meßköpfe wahrscheinlich zu groß.

Diesen mechanischen Untersuchungen stehen die Ableitungen der elektrischen Darmwandpotentiale gegenüber. Sie werden ebenfalls am Darm in situ oder in Präparationen durchgeführt. Dabei kommen intraluminäre Sonden[9,24], intramurale oder der Serosa aufsitzende Elektroden[9,17-19,25,27,29,37-40] und intrazelluläre Mikroelektroden[17,41,42] zur Anwendung. Obwohl in vielen Versuchen eine Kombination mit mechanischen Meßmethoden angestrebt wurde, bedarf der Zusammenhang von Potentialschwankungen und mechanischer Peristaltik noch einer weiteren Abklärung[25,41].

Die hier beschriebene Methode soll eine fortlaufende Messung der Kräfte der Peristaltik an beliebigen Darmabschnitten bei ungestörter Verdauungstätigkeit gestatten. Dazu ist es notwendig, die Messung

im chronischen Versuch
am Darm in situ bei geschlossenem Abdomen,
bei unberührtem Darminneren und
unter Erhaltung der Kontinuität der Darmwand,
der Nerven- und Gefäßversorgung

durchzuführen. Als Versuchstiere dienen Hunde. Die Messungen werden in Narkose oder in wachem Zustand vorgenommen.

Eine neue Methode zur quantitativen mechanischen Untersuchung der Darmmotilität im chronischen Experiment am Hund

1) Zur Technik der Dehnungsmessungen.

Als Meßelemente werden D e h n u n g s m e ß s t r e i f e verwendet (DMS). Sie haben den Vorteil einer durchentwickelten Anwendungstechnik[44-47]. Außerdem sind sie platzsparend (Folien mit Abmessungen von 14·5 mm) und ermöglichen die Konstruktion gelenkloser Sonden.

Es soll hier auf die Physik des DMS eingegangen werden, soweit dies zum Verständnis der Eigenschaften der Sonden nötig ist. E i n D M S s e t z t O b e r f l ä c h e n d e h n u n g e i n e l e k t r i s c h e M e ß w e r t e u m. Das geschieht durch die Änderung des Ohm'schen Widerstandes eines metallischen elektrischen Leiters (Draht) bei mechanischer Belastung (Lord Kelvin; Praxis: A. Ruge, E. Simons 1939). Grundsätzlich ist ein DMS aus einem Drahtwendel oder -mäander aufgebaut, der in einer starren Isoliermasse gelagert ist /Abb. 1/.

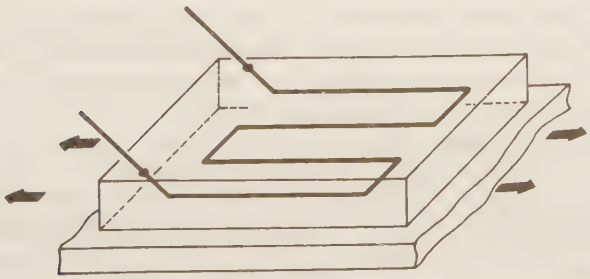


Abb. 1. Dehnungsmeßstreifen, schematisch. Die dargestellte Dehnung der Unterlage überträgt sich auf die Längsbahnen des in Isoliermaterial gelagerten Drahtwendels.

Sein Ohm'scher Widerstand beträgt

$$R = \varrho \cdot \frac{4L}{\pi D^2} \quad ; \quad (1)$$ wobei ϱ = spez. Widerstand, L = Länge und D = Durchmesser des Drahtes. (1) differenziert ergibt die Widerstandsänderungen

$$\frac{dR}{R} = \frac{dL}{L} - \frac{2dD}{D} \quad ; \quad (2).$$ Die Drahtdeformation bei Dehnung wird von dem Poisson'schen Gesetz der Querkontraktion beschrieben

$$\frac{dD}{D} = -\mu \cdot \frac{dL}{L} \quad ; \quad (3)$$ wobei μ = Poisson'sche Materialkonstante. (3) eingesetzt in (2) ergibt

$$\frac{dR}{R} = \frac{dL}{L}(1+2\mu) \quad ; \quad (4).$$ Bei den verwendeten DMS hat der Inhalt der Klammer (μ !) den Wert 2. Daher folgt aus (4)

$$\frac{dR}{R} = \frac{2dL}{L} \quad ; \quad (5).$$ Daraus ergibt sich, daß Widerstandsänderung und Dehnung in konstantem Verhältnis zueinander stehen. Eine Messung ohne Kenntnis des Nullpunktes des DMS ist somit möglich. Bei bekannter Materialkonstante bedarf der DMS keiner Eichung. Die Form des Drahtwendels bedingt, daß Dehnungen senkrecht zur DMS-Längsachse nicht aufgenommen werden. Unter Belastung kann in der Isoliermasse eine Verformung (Kriechen) eintreten, die die Ergebnisse bei langen Meßdauern verfälscht (Hysterese). Bei der gewählten Methode der Meßkurvenauswertung kann dies vernachlässigt werden. Temperaturwechsel verursachen Scheindehnungen, die aber bei der hier benützten elektrischen Schaltung der DMS in den Sonden kompensiert werden.

Die verwendeten DMS dürfen nur um maximal ±0,2% (Philips PR 9814 M) bzw. ±0,5% (Philips PR 9831) ihrer Länge gedehnt werden. Dadurch wird die Konstruktion der Sonden bestimmt. Implantierte DMS müssen sehr gut elektrisch isoliert werden.

Die Dehnungen verändern die Ohm'schen Widerstände der DMS um maximal ± 1%. Dies wird mit Trägerfrequenz-Meßbrücken /Abb.2/ gemessen, die nach dem Prinzip des Wheatstone'schen Widerstandsvergleiches arbeiten (Philips PR 9300).

Die beiden DMS einer Sonde bilden den äußeren Brückenzweig der Wheatstone-Schaltung. Sie sind so angeordnet, daß bei Biegung der Sonde - durch die zu messende Kraft - der eine gestaucht, der andere gedehnt wird. Längsdehnungen der Sonde (beim Balken-Typ, vgl. Kap. Methodik, 2) ergeben keine Meßgrößenveränderungen. Sondenbiegungen dagegen ergeben eine Diagonalspannung in der Brückenschaltung /Abb.2, zwischen Masse und Verstärker/ von

$$U_D = \frac{U_B}{2} \cdot \frac{\Delta R}{R} \quad ; \quad (6)$$ wobei U_B = Speisespannung.

Die Meßbrücke ist geeicht, U_D in Dehnungseinheiten anzuzeigen. Der innere, in der Meßbrücke gelegene Brückenzweig ist zur Nullpunktseinstellung abstimmbar. Die Brücke wird mit 4000 Hz Wechselspannung betrieben, um thermoelektrische Effekte und chemische Potentiale (Implantation: Körperelektrolyte) als Fehlerquellen auszuschalten. Deshalb sind Abschirmkabel zu den Sonden erforderlich.

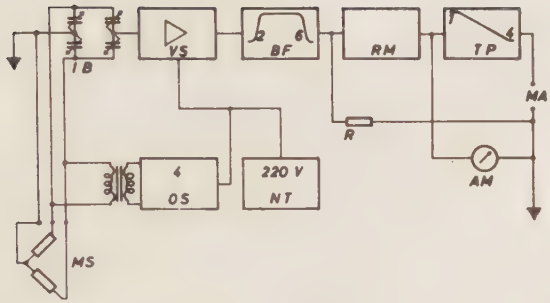


Abb.2. Blockschaltbild einer Meßbrücke mit Wheatstone-Schaltung. NT Netzteil, OS Oszillator, MS Dehnungsmeßstreifenpaar der Sonde, IB innerer Brückenzweig aus Drehkondensatoren und mit Phasenabgleich, VS Widerstandsverstärker, BF Bandfilter, RM phasenempfindlicher Ringdemodulator, TP Tiefpaß, AM Mikroamperemeter, MA Modulationsausgang. Die Zahlen geben Kilohertz an. (verändert der Bedienungsanleitung entnommen)

2) Die Konstruktion der implantierbaren Sonden.

Die Darmwand ist als Dehnfläche für DMS nicht geeignet. In ihr wirken mehrere Kräfte in verschiedenen Richtungen, die der DMS nicht differenziert. Die Kräfte können den Streifen knicken; seine geringe Dehnbarkeit löst, da er den Wandteil unter sich nahezu fixiert, unphysiologische Scherkräfte in der Ebene der Darmwand aus. Es müssen daher Vorrichtungen benutzt werden, welche die zu messende Größe - die bei der peristaltischen Einschnürung des Darmrohres entstehende Wandspannung - in Oberflächendehnungen einer Richtung eines geeigneten Materials umsetzen. Die Dehnungen müssen günstig im Meßbereich eines DMS liegen. Die Wandspannung muß in einem Gebiet bleibender Größe aufgenommen werden, damit die auf den Aufnehmer ausgeübte Kraft in konstantem Verhältnis zur Spannung (= Kraft pro Wandquerschnitt) steht. Die Vorrichtung soll gewebeverträglich sein und darf die Funktion des Organs nicht unterbrechen.

Die Sonden setzen sich aus dieser Hebelvorrichtung und einem DMS-Paar zusammen. Bei ihrer Entwicklung wurden Abmessungen und Werkstoffe solange verändert, bis die Sonden den Anforderungen genügten. Zwei Typen wurden verwendet - Klammer (KL-C) und Balken (MB-C) /Abb.3/. Die Klammer kann am Duodenum, Jejunum, Ileum und Colon eines Hundes geeigneter Größe angebracht werden. Gemessen wird die Annäherung ihrer beiden rechteckigen Schaufeln, zwischen denen das Darmrohr durch Nähte aufgehängt wird. Der Balken wird longitudinal auf das Antrum pyloricum genäht. Gemessen wird die Biegung in Längsrichtung. In der technischen Ausführung sind die beiden Typen gleich.

Die Sonden /Abb.4/ bestehen aus einem auf 0,11mm Dicke geätzten Federblech. Das Blech für KL-C wird gebogen. Die DMS (Philips PR 9814 M oder PR 9831) werden gekürzt und mit Zweikomponentenkleber (Philips PR 9244/04) aufgeklebt. Ein Abschirmkabel (Kromberg u. Schubert, Wuppertal, abgeschirmte PVC-Litze 2·7·0,05) von 1,7m Länge wird an die DMS-Lötfahnen gelötet, die an der Sondenoberseite herausgezogen sind /Abb.4,5/. Das freie Kabelende wird mit Miniatursteckern (Amphenol) versehen, die in Abdeckmittel (Philips PR 9244/05) eingegossen werden. Nach einer Kontrolle der Widerstände /Abb.5/ wird mit dem gleichen Abdeckmittel die elektrische Verschaltung der Sonden isoliert und an dem Ausschnitt im Blech fixiert. Durch dreimaliges Einbringen in ein Tauchbad (66% Silikonpaste SV-4, Bayer; 34% Cyclohexan) erhalten die Sonden einen Überzug aus Silikonkautschuk, der gewebeverträglich ist und isoliert. Eine Kennung jeder Sonde wird am freien Ende des Kabels angebracht.

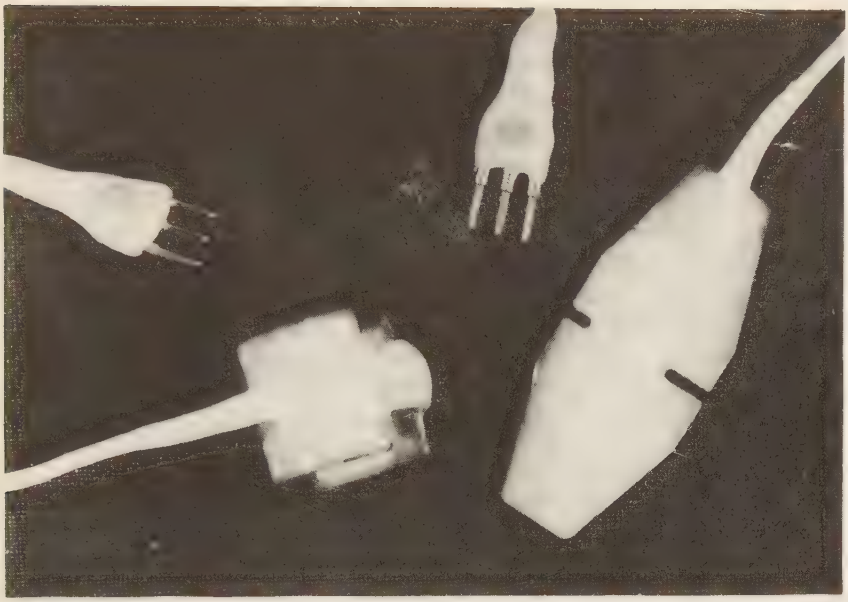


Abb.3. Verwendete Sonden. Links die Klammer, rechts der Falken in Aufsicht. Die Befestigungslöcher usw. sind vom Silikonüberzug verdeckt. Die 3-Pol-Stecker werden mit den Kabeln durch die Bauchwand gezogen.

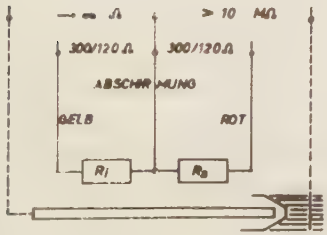


Abb.5. Schaltung der Sonden, Widerstandssollwerte. R_i und R_a: innerer und äußerer DMS mit 380 oder 120 Ohm. Als Brückendiagonale wird die Kabelabschirmung verwendet. Der Widerstand zwischen der Verschaltung der fertigen Sonde und einem diese umgebenden Elektrolyten soll größer 10 Megohm sein.

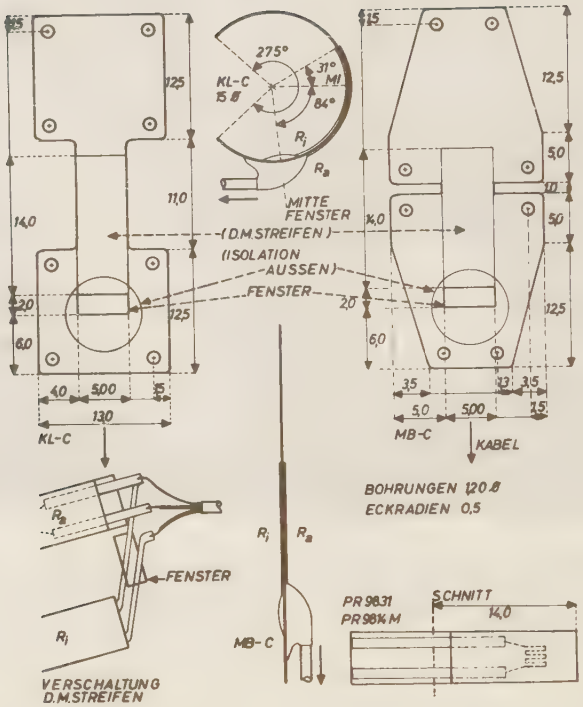


Abb. 4. Bauplan der Sonden: Klammer (KL-C) und Balken (MB-C). Maße in Millimeter. Oben links und rechts Aufrisse der Federbleche. Die Seitansichten in der Mitte geben den Zustand der Sonden vor dem Überzug mit Silikonkautschuk wieder. Federblech: Vacuumschmelze Hanau, Typ Sn Bz 6F56.

Bei einigen Sonden wurde der Isolationswiderstand gemessen, hier der Widerstand zwischen der elektrischen Schaltung der Sonde und einer die Sonde umgebenden Elektrolytlösung, wozu physiol. NaCl-Lsg. verwendet wurde /Abb.5/. Er überstieg auch nach 96-stündigem Tauchen wesentlich den Meßbereich (10 Megohm) der vorhandenen Geräte. Zu niedrige Isolationswiderstände lösen die Meßwerte beeinflussende Schwebungen zwischen den Trägerfrequenzen mehrerer am selben Tier eingesetzter Meßbrücken aus, wodurch Peristaltikregistrierungen vorgetäuscht werden mögen. Diese Erscheinung kann jedoch durch eine Synchronisation der Meßbrückenoszillatoren vermieden werden. Ausserdem verursacht eine ungenügende Isolation eine Wanderung des Nullpunktes. Jede einzelne Sonde wird geprüft, inwieweit bei ihr diese Drift auftritt.

Die Sonden werden in physiol. NaCl-Lsg. in 10cm Tiefe bei Zimmertemperatur getaucht. Nach 96 Stunden wird die Nullpunktdrift in 24 Stunden gemessen. Sie soll 0,05°/oo "Dehnung" nicht überschreiten /Abb.7/. Stichproben ergaben auch nach 18 Tagen keine wesentliche Verschlechterung dieser Werte. Man kann deshalb die 24 Stunden-Drift auf 10 Tage extrapolieren: Es sind Abweichungen zu erwarten, die nur ein Hundertstel des Abgleichbereiches der Meßbrücken von ±25°/oo "Dehnung" umfassen. Daraus kann ersehen werden, daß diese Drift die Lebensdauer der Sonden nicht einschränkt.

Für jede Sonde wird mit einer für beide Sondentypen brauchbaren Eichwaage /Abb.6/ ein Eichdiagramm /Abb.7/ aufgestellt. Die Sonden werden dabei in geeigneter Weise belastet (Ordinate des Diagramms). Bei der Klammer wird die Kraft senkrecht zur Ebene der Schaufeln auf deren Mitte ausgeübt; der Balken wird an beiden Enden eingespannt und durch Druck auf seinen Mittelpunkt gebogen. Die jeweilige Dehnungsanzeige der Meßbrücke wird festgehalten (Abszisse des Diagramms). Die maximale Durchbiegung in der Linie des Kraftvektors wird ebenfalls gemessen (Zahlen rechts oben und links unten im Diagramm). Aus dem Diagramm wird für jede Sonde der Faktor E = Dehnungsanzeige (°/oo) pro Belastung (Pond) errechnet, unter Angabe des relativen Standardfehlers der Eichung. Allerdings tritt noch ein nicht bestimmbarer systematischer Fehler in der Eichung auf, da den fertigen, völlig von Silikonkautschuk überzogenen Sonden mechanisch feste Ansatzpunkte fehlen. Das Eichdiagramm zeigt die direkte Proportionalität von Sondenbelastung und Meßwert, was theoretisch das Hooke'sche Gesetz für kleine Deformationen (Deformation proportional deformierender Kraft, bei isometrischer Messung geltend) und die DMS-Gleichungen (Formel (5) des Kap. Methodik, 1) aussagen.

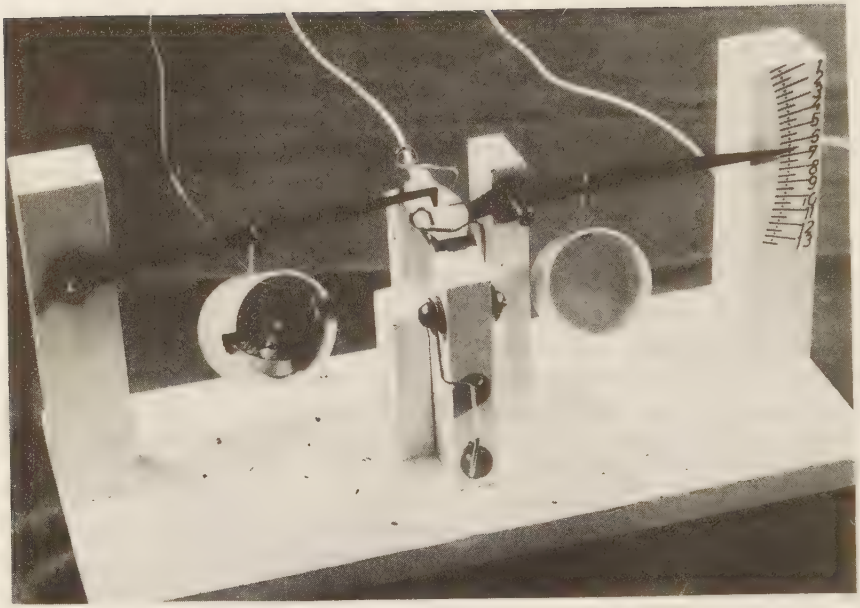


Abb.6. Eichwaage während der Vermessung eines Balkens. Die beiden schwarzen Zeiger belasten den an seinen Enden eingespannten Balken in der Mitte.

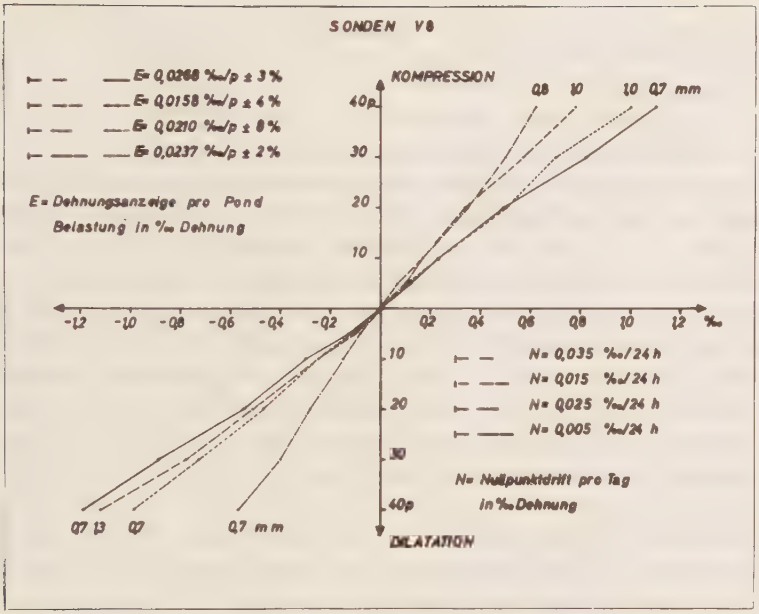


Abb. 7. Eichwerte der bei einem Hund implantierten Sonden (hier nur Klammern). Das Diagramm zeigt die Dehnungsanzeige jeder Sonde (Abszisse) bei bestimmten Belastungen (Ordinate). Die dabei auftretenden maximalen Durchmesseränderungen sind angegeben (links unten, rechts oben). Die Empfindlichkeitswerte jeder Sonde werden mit den relativen Fehlern der Eichung aus dem Diagramm errechnet (links oben, bei der Sondenkennung). Zur Gütekontrolle ist die Tagesnullpunktdrift angegeben (rechts unten).

Der für die hier verwendeten Streifen zulässige lineare Dehnungsbereich (in dem die Formel (5) des Kap. Methodik, 1 gültig ist) beträgt $\pm 2^{o}/oo$ (PR 9814 M) bzw. $\pm 5^{o}/oo$ (PR 9831). Aus dem Diagramm ist (für KL-C) bei einer Belastung von 40p eine Dehnungsanzeige von $1,2^{o}/oo$ (Summe der Dehnungen jedes einzelnen der beiden DMS einer Sonde) ersichtlich. Die tatsächliche Beanspruchung eines einzigen DMS beträgt dann die Hälfte der doppelten Dehnungsanzeige, also wieder $1,2^{o}/oo$ (Verdoppelung zur Korrektur der wegen des geringen Widerstandes der Miniatur-DMS erniedrigten Speisespannung, vgl. Formel (6) des Kap. Methodik, 1). Die Belastung der Klammern mit 40p liegt also, ebenso wie beobachtete Spitzenbelastungen von 60p am Darm, innerhalb der zulässigen Beanspruchung der Streifen. Weiter zeigt das Diagramm, daß einer DMS-Belastung von ca. $\pm 0,9^{o}/oo$ eine Änderung des 15 mm betragenden Durchmessers der Klammer von $\pm 0,8$ mm oder $\pm 55^{o}/oo$ entspricht. Es läßt sich daraus für diese Sonde ein Übersetzungsquotient Durchmesseränderung zu Oberflächendehnung von rund 60:1 definieren. Dieses Verhältnis ist entscheidend für die Meßcharakteristik der Sonde. Wie unten dargestellt, wurden die Sonden als nahezu isometrisch messende Elemente konstruiert. Bei einer "mehr isotonischen" Sonde müßte der genannte Übersetzungsquotient wesentlich höher sein, das Verhältnis von Belastung zur

Dehnungsanzeige (Steilheit der Kurve des Lichdiagramms) jedoch wesentlich geringer.

Beim Anbringen der Sonden an Magen oder Darm wird durch jedes der acht Löcher einer Sonde eine die Muscularis des Darmes mitfassende Einzelnaht gelegt. Die Klammer sitzt dem Darm dann wie ein Sattel auf; der Balken wird in Längsrichtung an der Magenwand befestigt. In den ersten Tagen nach der Operation beginnt die Bildung einer die Sonde einschließenden Tasche aus fibrösem Gewebe. Zwischen der Darmwand, der Sondenoberfläche und dem "parietalen" Blatt der Tasche liegt ein Kapillarspalt. Da ein Flüssigkeitseinstrom in die Tasche während der kurzen Zeit der Kontraktion des Darmes nicht zu erwarten ist, wird die Darmwand auch während der Schnürwellendurchgänge gleichmäßig dicht der Sonde anliegen.

Beide Sondentypen messen nur zur Längsachse des Intestinaltraktes radiäre Kräfte. Eine solche radiäre Kraft an der Sonde resultiert aus der Wandspannung des Darmes in zirkulärer Richtung. Die Breite der Schaufel der Klammer beträgt in Darmlängsrichtung 13mm. Die von ihr gemessene Kraft ergibt sich demzufolge aus der zirkulären Wandspannung auf einer Strecke von etwa 13mm längs des Darmes. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß die unmittelbar unter den Schaufeln liegenden Wandteile mehr oder weniger fixiert sind und nur die zwischen den Schaufeln ausgespannten Flächen auf die Sonde wirken. Für den Balken lassen sich die Verhältnisse der Kraftübertragung nicht genau definieren. Die zirkuläre Wandspannung des Darmes wird durch die Kontraktionen des Stratum circulare der Tunica muscularis verursacht. Das Stratum longitudinale beeinflußt diese Spannung nur insoweit, als es im Doppelkonus einer Schnürwelle radiäre Komponenten entwickelt (Ein Längszug am Balken wird nicht registriert!). Der Anteil der Muscularis mucosae an den Sondendeformationen dürfte gering sein.

Wie das Lichdiagramm /Abb.7/ wiedergibt, sind die Sonden nahezu isometrische Meßelemente: Die Veränderung des Durchmessers der Klammer beträgt bei einer am Darm durchschnittlich vorkommenden Belastung etwa 6%. Bei dem Balken, der den Darm nicht umschließt, ist die Einwirkung auf dessen Form rechnerisch nicht zu bestimmen. Die mit diesen Sonden durchgeführten isometrischen

Kräftemessungen sagen mehr aus als eine - scheinbar - isotonische Durchmesserregistrierung, da der Durchmesser des Darmes ungleichmäßig ist; wird das Darmrohr doch ständig von benachbarten Därmen oder anderen Organen in wechselnder Weise deformiert. Durch die Verbindungen über Kapillarspalte wird der Querschnitt des Darmes etwa in die Form eines Wabenelementes gebracht. Ein nicht deformiertes Darmrohr existiert nur bei freier Aufhängung im Ascites oder aber dort, wo der betreffende Darmabschnitt entweder besonders durch Muskulatur verstärkt ist: am Pylorus (Durchmesserregistrierung[36]) oder durch das steife Meßelement gefestigt wird. Durch diese Versteifung des Darmes an der Meßstelle wird auch die Übertragung von Bewegungen benachbarter Därme weitgehend ausgeschaltet - zumindest, solange keine Verwachsungen auftreten.

M i t d e n b e s c h r i e b e n e n S o n d e n w e r d e n a l s o n a h e z u i s o m e t r i s c h d i e K r ä f t e v o n T e i l k o m p o n e n t e n e i n e s k o m p l e x e n B e w e g u n g s v o r g a n g e s g e m e s s e n . Die absolute Meßgröße ist dabei weniger als ihre zeitlichen Änderungen eine physiologische Aussage.

Der Durchgang einer Schnürwelle durch den Meßbereich des longitudinal aufgenähten Balkens ergibt einen Wechsel von Konvex- und Konkavbiegungsregistrierungen /Abb. 8/. Die Amplituden der Konkavbiegungsregistrierungen sollten die der anderen übertreffen. Bei den Klammern werden die Schnürwellendurchgänge einfach aufgezeichnet. Es ist zu fragen, ob nicht mehrere Schnürwellen gleichzeitig im Meßbereich einer Sonde liegen. Dieser hat die Abmessungen der Sonden in Darmlängsrichtung: 13 mm bei den Klammern und 36 mm bei den Balken. Die Meßkurven geben keinen Hinweis auf eine so dichte Lagerung /Abb. 23, 26a/. Auch aus elektromyographischen Untersuchungen ergeben sich größere Abstände der Schnürwellenmaxima: (Es werden hier einige Punkte des Kap. Ergebnisse, 2 vorweggenommen) Eine wellenförmige elektrische Potentialschwankung wandert in der Darmwand aboral. An einem Punkt gemessen, resultiert daraus der sog. elektrische Basisrhythmus. Dieser reguliert wahrscheinlich die mechanischen Kontraktionen synchron zu sich ein. Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Potentialwellen wurde gemessen; bei einer tatsächlichen Synchronisation müßte ihr die Geschwindigkeit der mechanischen Schnürwellen entsprechen. Aus diesen Werten können die theoretischen Abstände der Maxima der Schnürwellen errechnet werden:

$$\text{Abstand} = \frac{\text{Geschwindigkeit der Potentialwellen}}{\text{Frequenz des elektr. Basisrhythmus}} \; ; \; \left[\frac{\text{cm}}{\text{sec.Hz}}\right]$$

Es ergeben sich bei Wellengeschwindigkeiten von 2,7 cm/sec am Antrum pyloricum[39], 14 cm/sec am Duodenum[25,39] und 0,5 cm/sec am Ileum[25,41] des Hundes unter Berücksichtigung der entsprechenden BER-Frequenzen (vgl. Kap. Ergebnisse, 2) Abstände von etwa 32 cm für den Antrum-Bereich, 47 cm für das Duodenum und 2,5 cm für das Ileum. Für das Colon des Hundes sind keine Werte bekannt. Eine weitere Klärung dieser Frage könnte durch Untersuchungen mit Sonden variierter Abmessungen geschehen.

Die Richtung des Fortschreitens der Schnürwellen hat keinen Einfluß auf die Registrierung durch die Sonden. Es könnte also nicht zwischen Peristaltik und möglicher Antiperistaltik unterschieden werden.

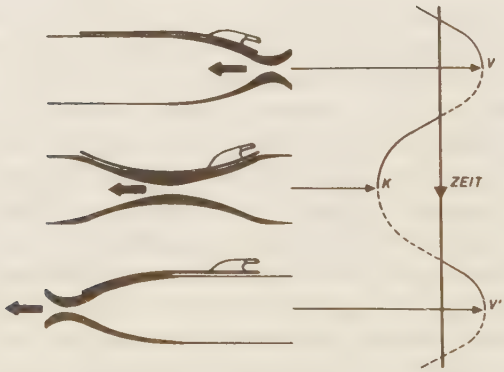


Abb. 8. Aufnahmemodus des Balkens, schematisch. Rechts die Meßkurve. Die Sonde liegt in Darmlängsrichtung. Eine durchlaufende Schnürwelle löst zuerst die Anzeige einer Konvexbiegung (V), dann die einer Konkav- (K), dann die einer zweiten Konvexbiegung (V') aus.

Die Funktionsdauer der implantierten Sonden wird von Überlastungs- und Ermüdungsbrüchen der DMS und der Verklebungen begrenzt. Die DMS tolerieren große Anzahlen von Lastwechseln nur bei geringen Teilbelastungen. Bei Ausnutzung nahezu des gesamten linearen Dehnungsbereiches sind Brüche des Widerstandsdrahtes

oder des Isolierkörpers der DMS schon nach einigen hunderttausend Lastwechseln möglich. Ein dauernd arbeitendes Duodenum würde aber in 10 Tagen bis zu $2{,}6 \cdot 10^5$ Lastwechsel ergeben. Ausfälle nach wenigen Tagen Implantationszeit (bei Philips PR 9814 M) sind damit erklärbar. Sondenkonstruktionen großer Lebensdauer können bei den vorhandenen DMS nur auf Kosten der Empfindlichkeit verwirklicht werden. Soweit die Anzahl von 8 Tierversuchen mit 28 Sonden unterschiedlicher Ausführung schon eine Aussage erlaubt, kann damit gerechnet werden, daß am 10. Tage p.o. noch mehr als 3/4 der Sonden funktionsfähig sind. Bei den ausgefallenen Sonden konnten Herstellungsfehler festgestellt werden.

3) Die Implantation der Sonden am Hund.

Für die angegebenen Sondengrößen (Durchmesser der Klammer!) eignen sich Hunde zwischen 11 und 18 kg. Die Implantation erfolgte unter Pentobarbitalnarkose (Nembutal i.v.) an Bastardhunden dieses Gewichtsbereiches durch eine mediane Laparatomie (Sterilisation der Sonden mit Äthylenoxyd). Nach Vorlagerung der gewünschten Abschnitte des Intestinaltraktes wurden die Sonden mit atraumatischen Nähten (Seide) am Magen oder Darm befestigt /Abb.9,10/. Für jedes der acht Befestigungslöcher einer Sonde wurde eine Naht durch Serosa-Muscularis-Serosa der Darmwand gezogen und dann, den Silikonkautschuküberzug der Sonde durchstechend, durch das Loch geführt. Die Klammer kann am Duodenum, Jejunum, Ileum und Colon angebracht werden. Sie sitzt dem Darm wie ein Sattel auf, und zwar so, daß sich das Kabel an das Mesenterium anlegt (Beim Hund liegen sämtliche genannten Darmabschnitte intraperitoneal). Das Kabel wurde mit einer Einzelnaht etwa 2 cm von den Sonden entfernt am Mesenterium fixiert, ohne dabei ein Blutgefäß abzuschnüren. Der Balken kann longitudinal am Antrum pyloricum befestigt werden, mit einer der Hälften über der palpablen stärksten Stelle des Pylorusmuskelringes, die andere Hälfte nach oral gerichtet. Da der Balken den Darm nicht umgreift, ist seine Anbringung zwischen Omentum minus und maius möglich, ohne eine Teilskelettierung dieses Bereiches vorzunehmen. Überdies braucht auf den vergrößerten Durchmesser des Antrums keine Rücksicht genommen zu werden. Der Balken gestattet im Gegensatz zur Klammer eine weitgehende Veränderung des Lumens des unter ihm liegenden Darmabschnittes und ist daher besonders für das sich verschließende Antrum pyloricum geeignet. Das Aufnähen und die Festlegung des Kabels erfolgte wie bei der Klammer. Jeder Hund erhielt drei oder vier Sonden (Drei Meßkanäle standen zur Verfügung). Beim Reponieren des Darmes mußte darauf geachtet werden, daß die Sonden nicht Seite an Seite zu liegen kamen, da sich ihre Verwachsungsbereiche vereinigen können. Nachdem die Sonden angebracht worden waren, wurden die Kabel gemeinsam durch eine von außen gesetzte Stichinzision an der Flanke durch die Bauchwand gezogen. Der mediane Bauchschnitt wurde wie üblich versorgt, die Kabel an der Naht der Stichinzision festgebunden. Diese Durchführung wurde dann mit Neomycin - Bacitracin

(Nebacetin) eingepudert und durch Sprayverband (Nobecutan) und Kompressen abgedeckt. Die Hunde erhielten Halsmanschetten.

Abb.9. Annähen des Balkens am Antrum pyloricum. Die durch den Silikonüberzug gestochenen Nähte sind erkennbar.

Abb.10. Auf den Dünndarm gesetzte Klammer. Das Kabel wird noch am Mesenterium fixiert.

Insgesamt wurden Versuche an 8 Hunden vorgenommen, bei den letzten 6 Tieren mit zweimal 3 und viermal 4 Sonden der endgültigen Ausführung. Dabei wurde wie folgt therapiert:

Antibiotika: Streptomycin-Penicillin, i.m. (Supracillin)

Vitamine: B-Komplex, i.m. (BVK-Roche)

Serum (ab Hund Nr.4): Staupe-Hepatitis-Leptospirose, i.m. (SHL-Serum, Behringwerke)

Wegen der Messungen erhielten die Hunde bis zu 7 mehrstündige Pentobarbitalnarkosen und verschiedene die Peristaltik anregende oder dämpfende Medikamente (Neostigmin, Cholecystokinin, Atropin u.a.).

Es überlebte Hund Nr.

1) bis zum 10. Tag p.o.; getötet nach Abriß der Kabel.
2) bis zum 4. Tag p.o.; gestorben während einer Messung wegen Hypoxie und Überdosierungen.
3) bis zum 11. Tag p.o.; gestorben wegen einer Staupe-Infektion.
4) bis zum 21. Tag p.o.; getötet nach Ausfall der Sonden.
5) bis zum 29. Tag p.o.; getötet nach Ausfall der Sonden.
6) bis zum 11. Tag p.o.; getötet wegen Darmblutung und Ileus.
7) bis zum 6. Tag p.o.; gestorben wegen einer Pneumonie.
8) bis zum 13. Tag p.o.; gestorben wegen eines Okklusionsileus durch ein Bandwurmknäuel am Pylorus.

In einigen Fällen wurde am 1. und 2. Tag p.o. Erbrechen beobachtet, bei Nr.3 häufiger (Staupe), bei Nr.6 und 8 auch final (Ileus). Nr.4 zeigte etwa vom 14. Tag p.o. an Melaena. Der HK des Hundes sank jedoch nicht auf einen kritischen Wert; Nahrungsaufnahme und Gewicht blieben normal. Bei der Obduktion ergab sich an der Stelle einer tief gestochenen Naht eine kleine Blutung in das Darmlumen. Bei Nr.6 traten Hämatemesis und Ileussymptome auf. Der Hund wurde moribund. Die Obduktion bewies einen Invaginationsileus von etwa 20cm Länge am Ileum. 8cm tief am nekrotischen invaginierten Darmabschnitt - also nicht an dessen Spitze - saß die am Ileum angebrachte Klammer. Sie war vor dem 5. Tag p.o. ausgefallen. Der bei Nr.8 aufgetretene Ileus dagegen ließ sich auf ein Wurmknäuel zurückführen; Darmschäden durch die Sonden wurden hier nicht beobachtet.

Mit Ausnahme der genannten Komplikationen wurde von den Versuchshunden eine normale Verdauungstätigkeit erreicht. Das Gewicht der beiden Hunde mit den längsten Überlebenszeiten (Nr.4 und 5)

blieb im Bereich von ±10% konstant. Zu berücksichtigen ist auch, daß die Bewegungsfreiheit der Tiere durch die Halsmanschetten stark eingeschränkt war und die Hunde wiederholt narkotisiert wurden. Röntgenkontrollen in einem Fall am 13. und 26. Tag p.o. /Abb.11,12/ ergaben keine Spiegel.

Demnach darf erwartet werden, daß bei einem Teil der Hunde, die bis zu 4 Sonden beider Typen an verschiedenen Darmabschnitten tragen, eine störungsfreie Verdauungstätigkeit zustande kommt.

Abb.11. Röntgenübersicht latero-lateral, Hund auf der Seite liegend. Am 13. Tag p.o.. Links ein Magenschlauch. Ein Balken (Antrum pyloricum) und drei Klammern (Duodenum, Jejunum, Ileum) sichtbar.

Abb.12. Breipassage, Aufnahme latero-lateral, Hund stehend. Am 26. Tag p.o.. Die beiden in der Abb.11 caudal liegenden Sonden sind dargestellt.

Alle Hunde wurden obduziert. An den Kabeldurchführungen war einige Male keine makroskopische Reaktion an der Bauchwandinnenseite erkennbar, manchmal jedoch hatte das Omentum maius eine Scheide gebildet. Bei 2 von 28 implantierten Sonden waren die oben dargestellten Komplikationen am Darm sichtbar (eine Darmblutung, ein Invaginationsileus), alle anderen hatten den Darm nicht geschädigt. Über den Sonden hatten sich Taschen aus fibrösem Gewebe gebildet /Abb.13,15/, die ihnen dicht anlagen und sie - zusätzlich zu den Nähten - am Darm fixierten. Die Außenseiten dieser Taschen waren mitunter mit den Serosaflächen anderer Därme oder der Leber verwachsen. Während der Implantationszeit hatten die Sonden keine Stenosen des Darmes verursacht. Allerdings wurden Einengungen

beobachtet, die durch das Anbringen von Klammern mit für den Darmquerschnitt zu kleinem Durchmesser hervorgerufen worden waren. Daher empfiehlt sich bei größeren Versuchsreihen die Anfertigung von Klammern verschiedener Durchmesser. Auch die Gewebereaktion auf das Sondenmaterial - die Bildung der Taschen - kann das Darmlumen geringfügig einengen /Abb.17/. Ampulläre Auftreibungen oral der Sonden wurden nicht gesehen. Mucosa und Muscularis liefen unbeschädigt durch den Auflagebereich der Sonden, was sich sowohl makroskopisch /Abb.13,14/ wie auch einmal am 29. Tag p.o. histologisch /Abb.16,17/ bestätigen ließ. Narbenbildungen in der Muscularis traten nur an den Nähten auf.

An einem Hund war bei den Messungen eine oftmalige, wenn auch nicht dauernde Phasensynchronisation der Registrierungen von Duodenum und Jejunum aufgefallen. Eine Durchleuchtung zeigte, daß zwei Sonden dicht aneinanderlagen. Die Obduktion bestätigte dies: die fibrösen Taschen der Klammern an den genannten Darmabschnitten waren miteinander verwachsen (Das Duodenum des Hundes ist weitgehend mobil).

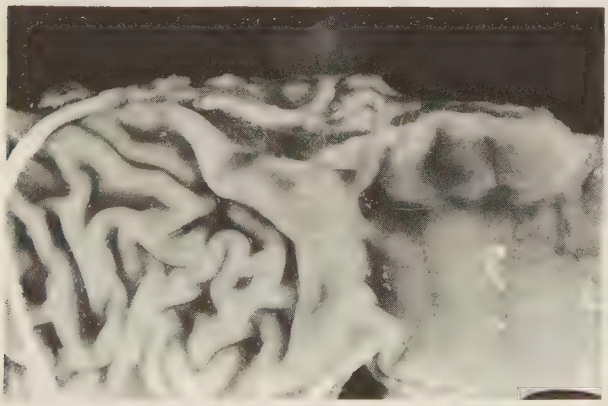


Abb.13. Obduktionspräparat vom 29.Tag p.o.. Pylorus längs eröffnet. Links die Magenschleimhaut und das Kabel. Oben die durchschnittene Pylorusmuskulatur, darüber der von Gewebe überzogene Balken.

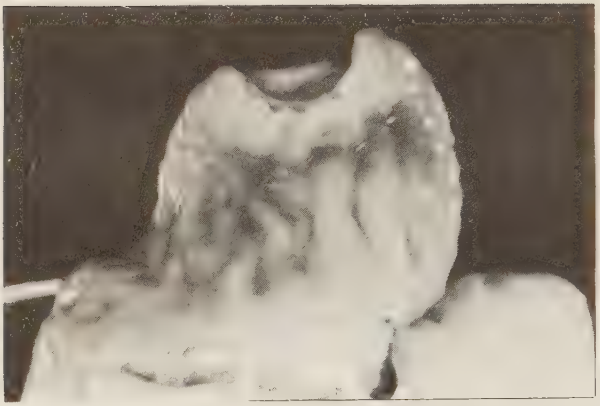


Abb.14. Obduktionspräparat vom 29.Tag p.o.. Von der Klammer umschlossener Teil des Duodenum, aufgeschnitten, Ecken hochgesteckt. Oben die von Gewebe überzogene Schaufel der Sonde. Rechts unten Pankreaslappen.

Abb.15. Obduktionspräparat vom 29.Tag p.o.. Klammer am Jejunum, Außenansicht. Unten das Mesenterium und das Kabel. Die Sonde ist in eine Gewebstasche eingeschlossen. Der Darm ist neben der Sonde aufgeschnitten und ausgebreitet.

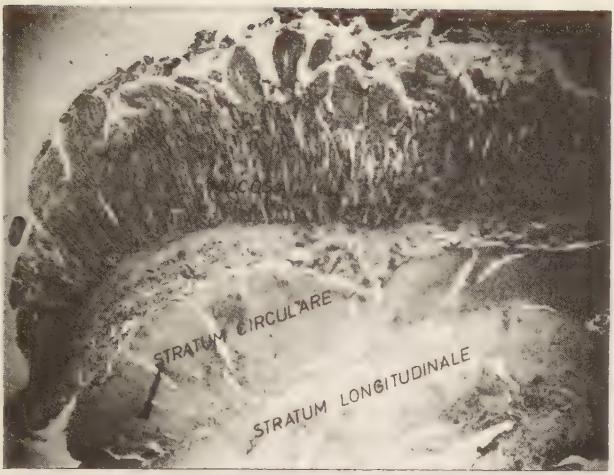


Abb.16. Unter der Klammer gelegene Dünndarmwand, abpräpariert. 29. Tag p.o.. Mucosa und Tunica muscularis erhalten.

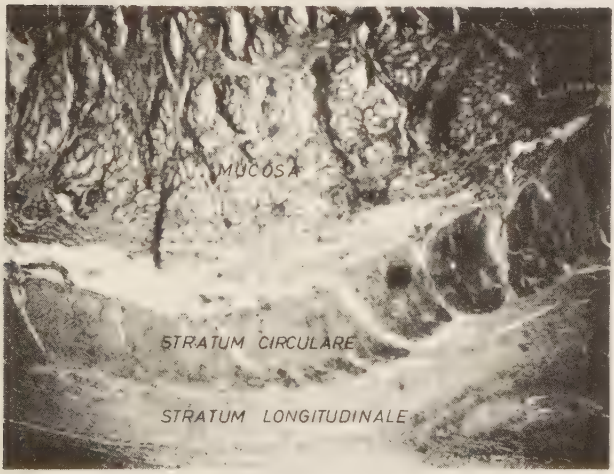


Abb.17. Pylorus. Unter dem Balken gelegener Wandteil. 29. Tag p.o.. Unter dem erhaltenen Stratum longitudinale der Tunica muscularis fibröses Gewebe, das das "viscerale" Blatt der die Sonde umgebenden Tasche bildet.

4) Die Ausblendung der durch die Atembewegungen verursachten Störungen während der Registrierung.

Registrierungen mit den beschriebenen Sonden wiesen Meßwerte auf, deren zeitlicher Verlauf den Atemzügen des Hundes synchron war. Ähnliche Störungen wurden auch bei anderen Peristaltikmeßverfahren beobachtet[5,36]. Es handelt sich offenbar um durch die Atembewegungen des Diaphragmas, der unteren Rippen und der Bauchdecken hervorgerufene Darmpressungen und -verlagerungen. Die Amplituden der Störungen sind von Sonde zu Sonde sehr unterschiedlich /Abb.18/ und hängen wahrscheinlich von der Lage des Darmes im Konvolut und von eventuellen Verwachsungen ab. Es scheint daher sicher, daß diese Störungen nicht durch den atmungsbedingten Wechsel des intraabdominellen Flüssigkeitsdruckes entstehen, zumal ein solcher zu keiner Deformation des Balkens führte und auch bei der Klammer nur unter besonderen Umständen (Meteorismus) geringe Registrierungen auslösen könnte. Vielmehr müssen die Störungen mit Raumverschiebungen, Zerrungen an den Verwachsungen, mit dem "Walken" des Darmes durch die Atembewegungen erklärt werden. Die Vielgestalt der auf den Darminhalt wirkenden Bewegungen wird damit gezeigt. Diese Störungen verhindern oftmals - nämlich bei ungünstiger Atemfrequenz des Hundes (während der Messungen wurden zwischen 3 und 38 Atemzüge in der Minute beobachtet) und bei hochempfindlich vorgenommener Messung - eine Auswertung der Meßkurven. Voraussetzung für eine gute mechanische Registrierung der Peristaltik auch des sich nur schwach kontrahierenden Darmes ist deshalb die Ausschaltung der Einflüsse der Atembewegungen.

Bei der Messung der Peristaltik mit den angegebenen Sonden sind mehrere Verfahren denkbar, die diese Ausschaltung bewirken:

- Ein mechanischer Schutz der Sonde. Ein solcher ist jedoch ohne Kraftfluß über die Sonde kaum zu erzielen.
- Das Hervorrufen eines Atemstillstandes durch Relaxantien oder eine Apnoe nach künstlicher Hyperventilation. Das letztere wurde versucht (Hund Nr.2). Nachteile sind: die kurzen störungsfreien Meßzeiten durch die maximal nur 1 Minute dauernde Apnoe, die Beeinflussung der Peristaltik durch Hypoxie[24,41] und gegebenenfalls die Interferenz zwischen Relaxantien und peristaltikwirksamen Pharmaka.

- Die Messung der Peristaltik nur in bestimmten Phasenlagen einer hochfrequentigen Zwangsatmung (ähnlich dem square-wave-Prinzip der Flowmeter).
- Eine mathematische Korrektur der erhaltenen Meßkurven. Wird die Störung durch die Atmung als periodisch angenommen, so kann sie bei bekannter Periodendauer durch Rechenoperationen ausgefiltert werden.
- Durchgeführt wurde ein Verfahren, das mit geringem Aufwand auswertbare Meßkurven ergibt und in Narkose oder am wachen Hund angewendet werden kann. Dabei wird die Peristaltik nur während der Zeit registriert, in der der Thorax des Hundes in der Expirationsstellung ruht. Diese Stellung wird während des größten Teiles jeder Atemperiode innegehalten. Da sie durch den Zug elastischer Fasern und nicht durch Muskelkontraktionen bestimmt wird, wird sie nach jedem Atemzug sehr genau reproduziert, auch über Stunden hinweg.

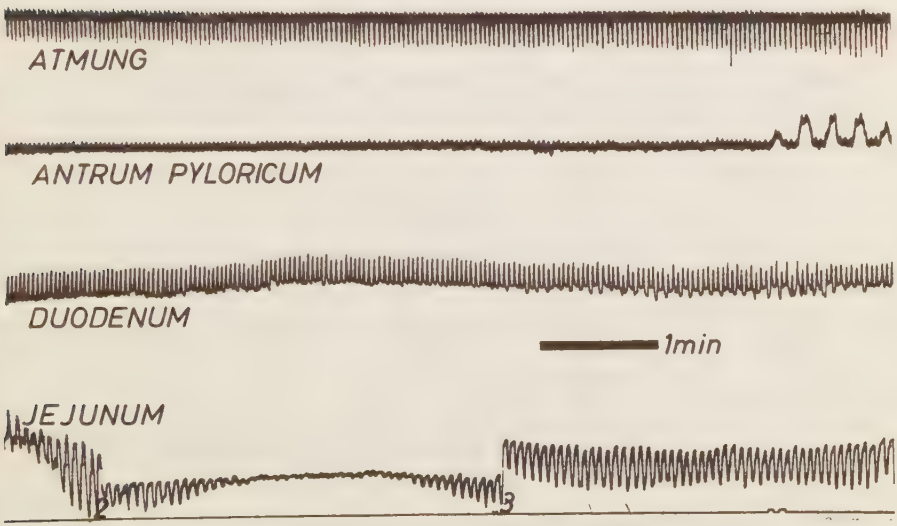


Abb.18. Meßkurve ohne Ausblendung der Störungen durch die Atembewegungen. Bei 2 wurde die Meßempfindlichkeit am Jejunum auf ein Drittel verringert, bei 3 der Nullpunkt verschoben. Die Registrierung vom Antrum pyloricum zeigt neben der Peristaltik (Zacken rechts) eine mäßige Atmungsüberlagerung, am Duodenum kommen bei schwacher Peristaltik und hoher Meßempfindlichkeit nur Atembewegungen zur Darstellung, am Jejunum wird starke Peristaltik störungsfrei aufgezeichnet.

Bei den Messungen in Narkose wird dem Hund eine wassergefüllte, dünnwandige Gummiblase in den Oesophagus geschoben, deren Innendruck über ein Statham-Elektromanometer auf einer Spur des verwendeten Direktschreibers registriert wird. Für Messungen am wachen Hund wird der Ballon durch eine um den Thorax gelegte luftgefüllte Oberschenkel-Staumanschette ersetzt, wobei allerdings die Qualität der Ausblendung sinkt. Die Schreibzeigerspannung wird vom Direktschreiber abgenommen und steuert einen Unterbrecher. Dieser schließt die Ausgänge der DMS-Meßbrücken kurz, sobald die Schreibzeigerspannung eine bestimmte wählbare Größe überschreitet. Das ist bei richtiger Abstimmung immer dann der Fall, wenn ein Atemzug beginnt, da der Oesophagusinnendruck den Exkursionen der Thoraxwand folgt. Erst bei Rückkehr in die Expirationsstellung sinkt die Schreibzeigerspannung soweit ab, daß die Registrierung der Peristaltik durch den Unterbrecher wieder eingeschaltet wird. In der Praxis überlagern sich den atmungsbedingten Schwankungen des Oesophagusinnendruckes stets Pulswellen, die aber bei geeigneter Wahl des Schaltniveaus die Funktion des Unterbrechers nicht beeinträchtigen /Abb.19/. Der die Meßergebnisse der Sonden registrierende Direktschreiber zeichnet nun während jedes Atemzuges seine Nullinie auf; die verbleibende Peristaltikregistrierung ist frei von den Störungen der Atembewegungen. Die Empfindlichkeit der Messung kann dann gesteigert werden, ohne daß während der Atemzüge ein Übersteuern des Schreibers eintritt.

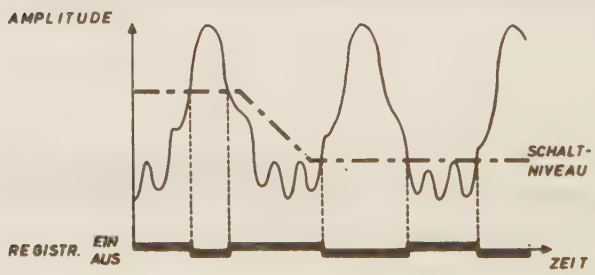


Abb.19. Funktion des Unterbrechers. Die Oesophagusdruckkurve setzt sich aus Puls und Atmung zusammen. Das Schaltniveau des Unterbrechers wird bis zu den Pulszacken gesenkt. Während der Atemzüge ist die Registrierung der Peristaltik unterbrochen.

Der Unterbrecher setzt sich zum größten Teil aus Digitalrechner-Bausteinen zusammen /Abb.20/. Die Schreibzeigerspannung wird über ein Drehpotentiometer zu einer Vorspannung addiert. Dadurch kann das Schaltniveau verschoben werden. Die Additionsspannung wird durch einen Transistor verstärkt - die elektrischen Werte dieser Schaltung werden von der Schreibzeigerspannung des jeweiligen Direktschreibers bestimmt. Die Abnahme vom Schreiber ist nun so leistungsarm, daß die Registrierkurve nicht verändert wird. Die verstärkte Spannung steuert einen Schmitt-Trigger (Valvo Impulsformer PS 1). Dessen Ausgangsstrom springt von Null auf den Vollwert, wenn die Steuerspannung langsam über einen bestimmten Wert ansteigt. Bei ihrem Absinken tritt der umgekehrte Vorgang ein. Mit der beschriebenen Anordnung wird dem nachfolgenden Relais ein genau festgelegter und einstellbarer Schaltpunkt gegeben. Ein Relaisflattern bei kritischer Höhe der Schreibzeigerspannung wird verhindert. Dem Relais, das Kontakte zur Kurzschließung von drei Registrierkanälen enthält, ist ein Verstärker vorgeschaltet (Valvo Leistungsverstärker PA 1). Das Gerät wird von einem spannungsstabilisierten Netzteil versorgt (Valvo B8 91000). Die Hysterese des Unterbrechers - die Niveaudifferenz von Ein- und Ausschaltpunkt - beträgt weniger als 0,5% der Gesamtschreiberbreite einer Spur des hier eingesetzten Direktschreibers.

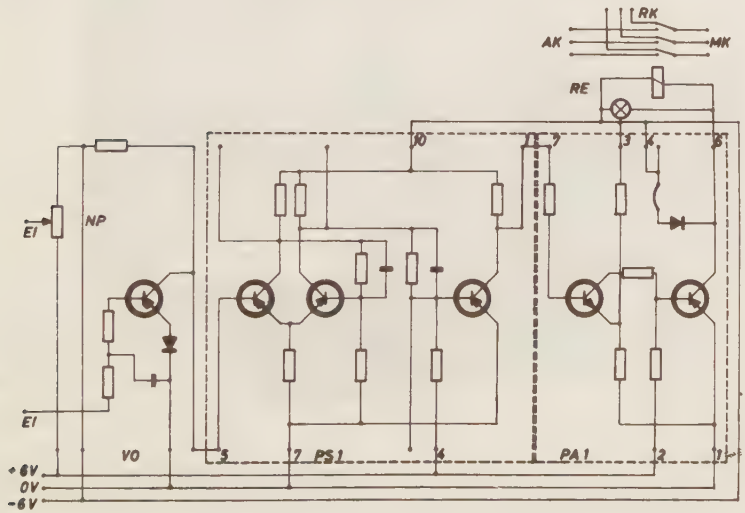


Abb.20. Schaltskizze des Unterbrechers. EI Eingang der Schreibzeigerspannung, VO Vorverstärkung mit NP Niveauregelpotentiometer, PS 1 Fertigbauteil Impulsformer, PA 1 Fertigbauteil Leistungsverstärker (am Rand die Kontaktnummern), RE Relais mit MK, RK und AK Kontakten für drei Registrierkanäle. Netzteil nicht gezeichnet.

5) Die Messungen.

Die Meßanlage /Abb.21,22/ besteht aus drei DMS-Meßbrücken, einem Direktschreiber (Hellige M.K 76) und dem Unterbrecher. Die von den Sonden kommenden Kabel werden in eine Kontaktleiste (Amphenol) gesteckt. Die Oszillatoren der Meßbrücken sind synchronisiert (Umbau!). Die Kurzschließung der Meßbrückenausgänge wird durch je ein zweiadriges Kabel zu den Arbeitskontakten des Unterbrechers erreicht. Gleichzeitig werden die Brückenausgänge auf die DC-Verstärker des Direktschreibers geschaltet und dort in drei Spuren aufgezeichnet. Die Meßwerte des Statham-Elektromanometers werden auf der vierten Spur registriert, von der die Schreibzeigerspannung abgenommen werden kann (Umbau!).

Abb.21. Versuchsanlage während einer Registrierung in Narkose. Direktschreiber nicht gezeigt. Links der Unterbrecher, im Hintergrund die Meßbrücken. Rechts vorne das Statham-Druckmeßelement.

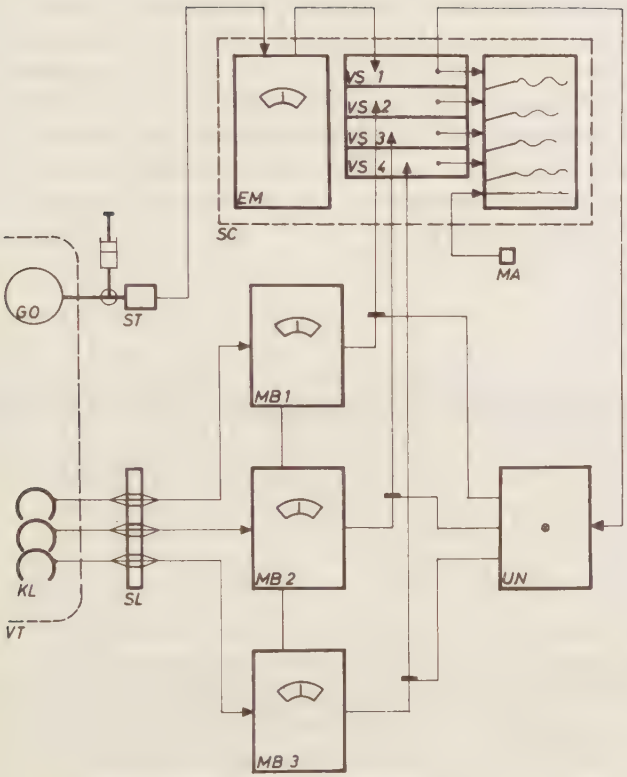


Abb.22. Blockschaltbild der Versuchsanlage. VT Versuchstier mit KL Sonden und GO Oesophagusballon. SL Kontaktleiste, MB Meßbrücken, durch die Oszillatorsynchronisation verbunden, UN Unterbrecher, ST Statham-Druckmeßelement, SC Schreibgerät mit EM Elektromanometer, VS Verstärkern und MA Ereignismarkierung.

Die überwiegende Zahl der Messungen wurde in Pentobarbitalnarkose (Nembutal i.v.) am intubierten, nicht nüchternen Hunde durchgeführt. Bei unregelmäßig werdender Atmungsregistrierung während des Versuches wurde Narkotikum in kleinen Dosen nachinjiziert. Eine Infusion physiol. NaCl-Lsg. erleichterte die zeitgenaue intravenöse Injektion peristaltikwirksamer Pharmaka.

Nach der Intubation wurde der Ballon in den Oesophagus eingeführt und mit Wasser gefüllt. Eine brauchbare Atmungsregistrierung ergab sich aus der empirischen Veränderung von Fülldruck, Einschubtiefe und Meßempfindlichkeit. Da das Schaltniveau des Unterbrechers auf eine Linie des Schreibpapiers abgestimmt wurde, konnte während der Messung die Schaltstelle an der Atmungsregistrierung beobachtet und nötigenfalls durch Verschieben dieser Registrierung korrigiert werden.

Die Verstärkung des Direktschreibers wurde auf einen Ausschlag von 10 mm bei 25 mV geeicht. Nach dem Anschluß der Sondenkabel wurde an den DMS-Meßbrücken die gewünschte Empfindlichkeit eingestellt und die Wheatstone-Schaltung abgestimmt. Ein Zusammenfallen von Schreibernullinien und Meßkurven wurde bei der Einstellung der Nullpunkte vermieden, um die Unterbrechungen der Kurven bei der Atmung klar darzustellen. Die Empfindlichkeitsstufen der Meßbrücken wurden während der Messungen abhängig von der Stärke der Darmperistaltik umgeschaltet.

Am trainierten, ruhig liegenden Hund konnte auch im Wachzustand registriert werden, wozu lediglich die Aufnahmetechnik der Atembewegungen wie beschrieben abgeändert wurde. Durch diese Änderung des Verfahrens und durch Bewegungen des Hundes entstanden häufig Überlagerungen und Artefakte in den Meßkurven [Abb. 24b]. Z.B. war es nicht möglich, während einer Fütterung einwandfreie Registrierungen zu erhalten.

Die Meßkurven [Abb. 23, 24] zeigen oben die Atmungsregistrierung. Jede große Zacke nach unten entspricht einem Atemzug. Die Druckaufzeichnung vom Oesophagus ist von Pulsdruckwellen überlagert. Die folgenden drei Spuren dienen der Peristaltikregistrierung dreier Darmabschnitte. Hier sind die Schnürwellen wiedergegeben (vgl. Kap. Methodik, 2), wobei die atmungsabhängige Unterbrechung der Registrierung erkennbar ist. Bei einigen Sonden erscheinen die Kurven bei hohen Meßempfindlichkeiten durch den Puls etwas verzittert. Ein Ausschlag nach unten entspricht immer einer Durchmesserverringerung der Klammer bzw. einer Konvexbiegung des von oben gesehenen Balkens. Zur Darstellung der Einzelwellen eignet sich ein Papiervorschub von 5 mm/sec. Am häufigsten wurde jedoch mit 50 mm/min geschrieben, was Frequenz- und Amplitudenauswertungen noch ermöglicht. Soll lediglich der durchschnittliche Verlauf der Amplituden über längere Zeit verfolgt werden (z.B. bei Untersuchungen zur Wirkungsdauer von Medikamenten), kann bei geringem Papiervorschub die Hüllkurve ausgewertet werden. Wird eine Kurve mit den von anderen Untersuchern angegebenen Fortpflanzungsgeschwindigkeiten der Wellen des elektrischen Basisrhythmus[25,39,41] (vgl. Kap. Ergebnisse, 2) als Papiervorschub ausgeschrieben, z.B. mit 14 cm/sec für eine Registrierung am Duodenum, so wird der Kraftverlauf der Schnürwellen "maß-

stabgetreu" aufgezeichnet, sofern diese synchron die Basisrhythmus-Wellen begleiten. Die Zeitabszisse der Kurve deckt sich dann mit einer Ortsabszisse entlang des Darmes, wodurch man die lokale Verteilung der Kontraktionskräfte in einem Moment der Peristaltik erhält.

Da sich über den Sonden Verwachsungen zu anderen Darmteilen bilden können (vgl. Kap. Methodik, 3), tritt bei einem kleinen Teil der Sonden eine Überlagerung der Kontraktionen zweier verschiedener Darmabschnitte auf. Dies ist in der Regel aus der Kurvenform zu erkennen.

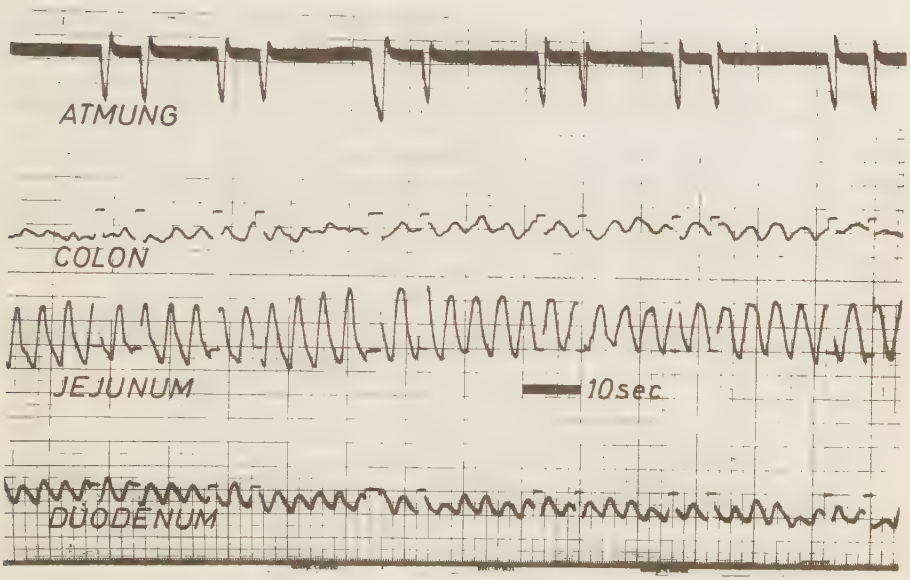


Abb. 23. Registrierung spontaner Peristaltik. Pentobarbitalnarkose. Die Unterbrechung der Registrierungen während der Atemzüge ist erkennbar. Am Jejunum und Duodenum gleichen die Aufzeichnungen Sinuskurven. Die Registrierung vom Colon ist atypisch, wahrscheinlich überlagern sich Bewegungen eines anliegenden Darmabschnittes, eine in einem kleinen Teil der Meßzeit auftretende Erscheinung.

6) Beispiele aus verschiedenen Meßkurven.

In diesem Kapitel werden einige Ausschnitte bei den beschriebenen Versuchen registrierter Meßkurven gezeigt. Sie demonstrieren, wie das Meßverfahren die Peristaltik des Darmes und die Einwirkung von Pharmaka auf diese wiedergibt. Die quantitative Auswertung der Kurven wird im folgenden Kapitel erklärt.

Abb. 24a-g. Beispiele aus verschiedenen Meßkurven. Mit Ausnahme der Wachregistrierung (b) alle Versuche unter Pentobarbitalnarkose. In den Kurven entsprechen Ausschläge nach unten Durchmesserverringerungen des Darmes bzw. Konvexbiegungen des Balkens am Antrum pyloricum, Balken von oben gesehen. Schwarze Felder am unteren Rand der Abbildungen kennzeichnen Zeit und Dauer der Injektionen. Alle Kurven zeigen die atmungsabhängige Unterbrechung der Registrierungen, dabei werden auch die großen Unterschiede zwischen den Atemfrequenzen der Hunde deutlich. Die verwendeten Meßbrückenempfindlichkeiten (MBE) sind angegeben, ihre Stufen "hoch, mittel, niedrig" verhalten sich wie 10:3:1, was bei der Beurteilung der Amplituden beachtet werden muß. AT Atmung, PYL Antrum pyloricum, DUO Duodenum, JEJ Jejunum, ILE Ileum, COL Colon.

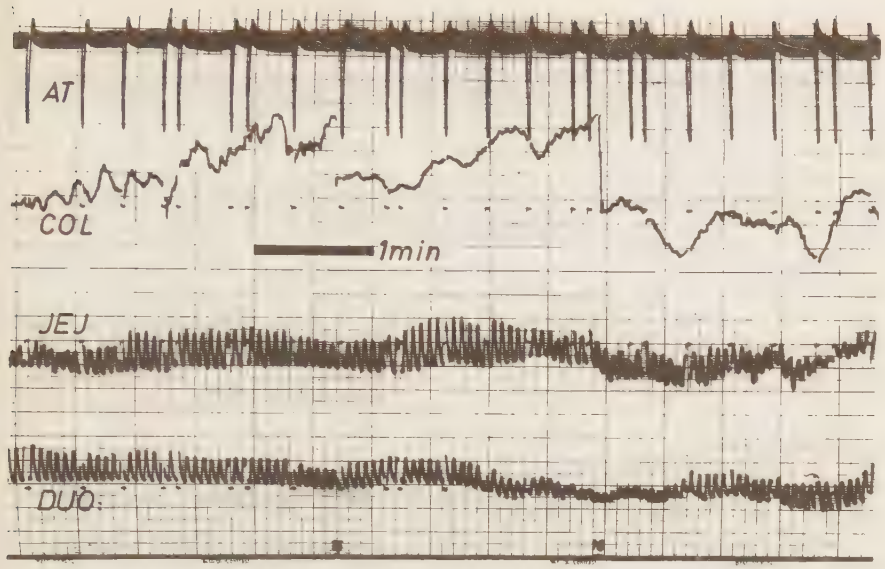


Abb.24a. Starke Peristaltik einige Minuten nach einer Prostigmin-Injektion. Am Colon langsame, als Stauungserweiterungen gedeutete Wellen. Bei 15 und 16 wurde die Kurve vom Colon durch Verstellung des Nullpunktes nach unten verschoben. MBE am Colon hoch, Jejunum mittel, Duodenum niedrig.

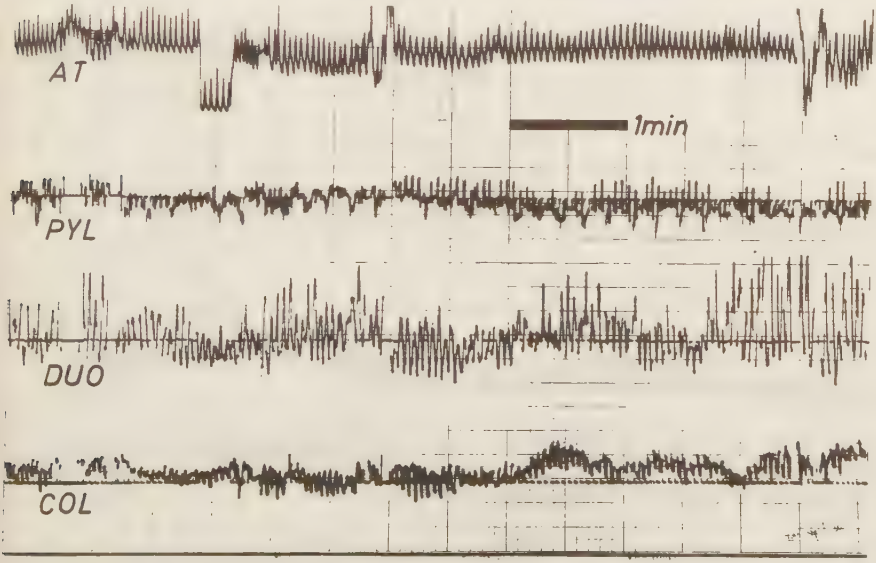


Abb.24b. Wachregistrierung. Bewegungen des Hundes stören am Antrum pyloricum und Colon bei hoher MBE stark, mäßig dagegen am Duodenum bei kräftiger Peristaltik und daher mittlerer MBE.

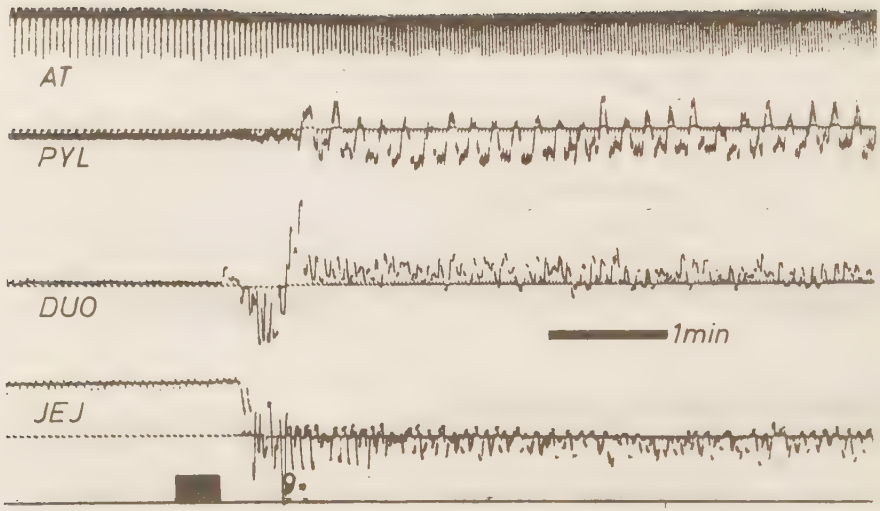


Abb.24c. Wirkung von Cecekin (2,5 Ivy Dog Units /kg) auf den ruhenden Darm. MBE mittel, ab 9 am Duodenum und Jejunum niedrig!

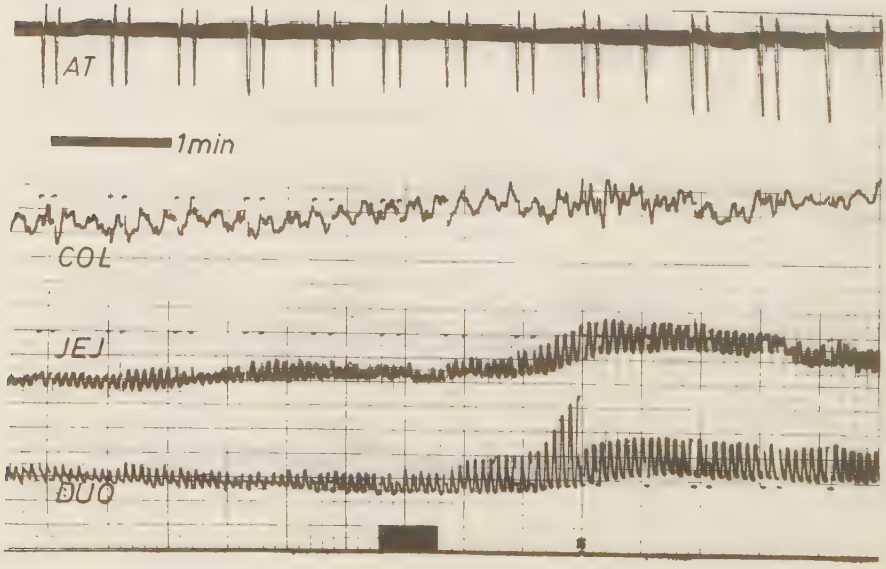


Abb.24d. Wirkung von Prostigmin (0,017mg/kg), normale Reaktion. Die typische Colonfrequenz wird von schnelleren Bewegungen überlagert. MBE am Colon hoch, übrige mittel, ab 14 am Duodenum niedrig!

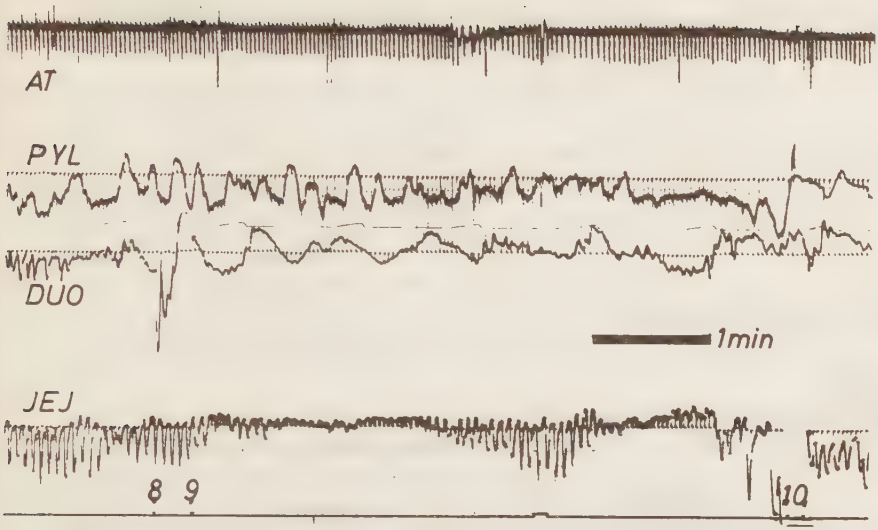


Abb.24e. Wirkung von Prostigmin, "spastische" Reaktion einige Minuten nach der Injektion. Nur am Jejunum bleibt die Normalfrequenz erhalten. MBE anfangs am Antrum pyloricum und Jejunum mittel, am Duodenum niedrig. Zwischen 8 und 9 MBE am Duodenum vorübergehend mittel, ab 10 am Antrum pyloricum und Jejunum niedrig.

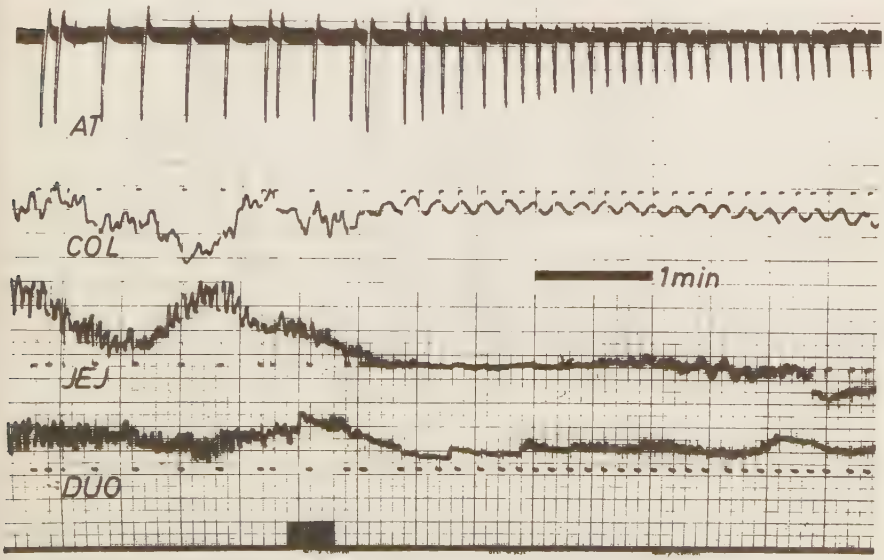


Abb.24f. Wirkung von Atropin (0,030mg/kg). Nach der Injektion erscheint am Colon die typische Frequenz. MBE mittel, Duodenum niedrig.

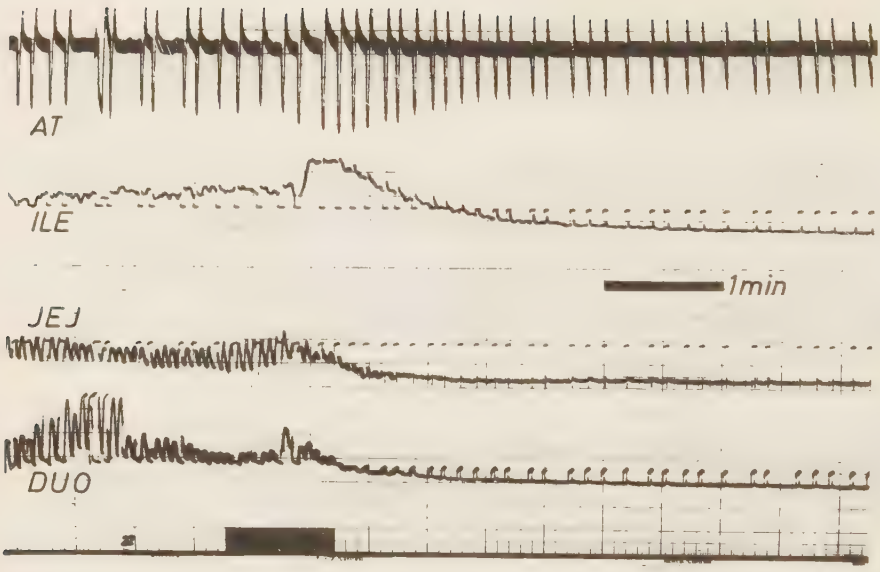


Abb.24g. Wirkung von Atropin (0,030mg/kg), Darmlähmung. MBE mittel, ab 22 am Duodenum niedrig.

7) Die Auswertung der Meßkurven.

Wie aus den Meßkurven zu ersehen ist /Abb.23,26/, bildet sich bei der beschriebenen Methode die Darmperistaltik als eine der Sinusfunktion ähnliche Kurve ab, wenn mit der Klammer gemessen wird. Bei Messung mit dem Balken ist diese Ähnlichkeit geringer. Derartige Kurven können nach zwei Größen quantitativ ausgewertet werden:

nach der Frequenz - der Darmkontraktionen an einer Stelle
nach der Amplitude - der Kraft der Schnürwellen des Darmes.

Zur Frequenzanalyse wird für jede Meßminute die Zahl der Kurvenmaxima oder -minima bestimmt /Abb.25/. Die wegen der Atmung nicht registrierten Teile der Kurve sind in der Regel kurz genug, um eine Überbrückung durch Interpolation zu ermöglichen. Für genauere Frequenzmessungen können bei großem Papiervorschub die Extremaabstände entlang der Zeitachse gemessen und gemittelt werden.

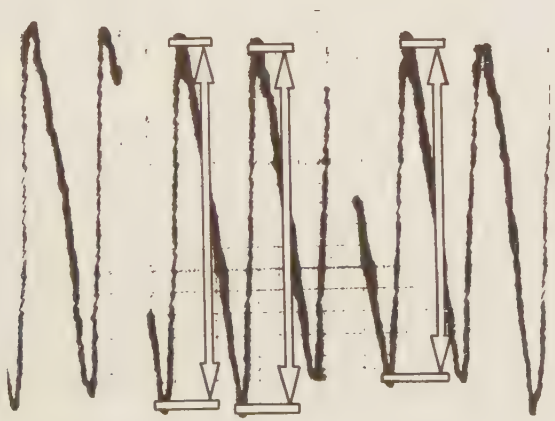


Abb.25. Auswertung der Meßkurven. Die einzelnen Wellen können zur Ermittelung der Kontraktionsfrequenzen ausgezählt werden, wobei wegen der Atemzüge nicht registrierte Teile sinngemäß ergänzt werden. Zur Analyse der Kontraktionskräfte

werden die Amplituden ausgemessen. Die Länge der Pfeile entspricht den Δk-Werten. Eine Verschiebung der ganzen Kurve in vertikaler Richtung - was einer Änderung des durchschnittlichen Tonus der Darmwand entspräche - wird mit dieser Auswertungsweise nicht erfaßt.

Um die Kontraktionskraft des Darmes in einer Schnürwelle - und die Änderungen der Kraft z.B. durch Pharmaka - zu bestimmen, wird ein Wert Δ k (Pond) eingeführt. Dieser Wert ist definiert als die Differenz der Kräfte, die während des Durchganges einer Schnürwelle bei maximaler Dilatation (Kurvenmaximum) und maximaler Kontraktion (Kurvenminimum) auf die Sonde ausgeübt werden. Die Definition ist auf die Klammer abgestimmt; beim Balken müssen Dilatation durch Konkavbiegung und Kontraktion durch Konvexbiegung - von oben gesehen - ersetzt werden. Eine Messung der absoluten auf die Sonde ausgeübten Kraft sagt wenig aus, da ihr wegen der Beeinflussung durch die Nachbarorgane (Lage des Hundes!) keine physiologisch interessante Größe zugrunde liegt. Außerdem sind die dazu erforderlichen Nullpunktkonstanzen über Tage hinaus mit den vorhandenen Geräten nicht einzuhalten.

Die Kräftedifferenzmessung ohne Kenntnis der absoluten auf die Sonde wirkenden Kraft ist technisch zulässig, da die Meßwerte in linearer Beziehung zu den Kräften stehen (vgl. Kap. Methodik, 1), solange diese im linearen Dehnungsbereich des DMS (vgl. Kap. Methodik, 2) bleiben. Das zu bestimmen, reicht die Konstanz der Meßbrücken aus: Es muß nur darauf geachtet werden, um welche Dehnung in °/oo der Nullpunkt einer Sonde während der gesamten Implantationsdauer nachgeregelt werden muß. Nun wurden Spitzenbelastungen von Δk = 60p gemessen. Diese ergeben eine DMS-Dehnung von ca. 1,8°/oo, der lineare Dehnungsbereich des Streifens (Philips PR 9831) beträgt dagegen ±5°/oo; während einer Schnürwelle werden also maximal 18% desselben erfaßt. Damit darf angenommen werden, daß auch bei Vorbelastung der Sonde noch im linearen Dehnungsbereich gemessen wird.

Der Wert Δ k wird ermittelt, indem die Abstände je zwei aufeinanderfolgender ungleichnamiger Kurvenextrema entlang der Ordinate (senkrecht zur Zeitachse) bestimmt werden ⁄Abb. 25⁄. Die Abstände von zehn aufeinanderfolgenden Paaren werden gemittelt, nicht vollständig aufgezeichnete Wellen dabei ausgelassen. Dann entspricht die gemittelte Kraft dieser zehn Schnürwellen:

$$\Delta k = \frac{\text{mittl. Extremaabstand } [\text{mm}] \cdot B_{\text{Meßbrücke}}}{10\ [\text{mm}/^{o}/_{oo}] \cdot E_{\text{Sonde}}[^{o}/_{oo}/\text{p}]}\ ;\ [\text{Pond}]$$

E wird für die jeweilige Sonde aus dem Eichdiagramm [Abb. 7] errechnet. $B_{\text{Meßbrücke}}$ ist ein dimensionsloser Korrekturfaktor, der den Unterschied der Meßbrückenempfindlichkeit von Messung und Eichung der Sonde berücksichtigt (z.B. Meßbereich $3^{o}/_{oo}$ wie bei der Eichung: B = 1; Meßbereich $0{,}3^{o}/_{oo}$: B = 0,1 usw.). Der Faktor 10 $[\text{mm}/^{o}/_{oo}]$ wird bestimmt durch die Eichung des Direktschreibers auf 10 mm Ausschlag bei 25 mV, die $1^{o}/_{oo}$ Dehnungsanzeige der Meßbrücken im Eichmeßbereich entsprechen.

Von anderen Untersuchern wurden sekundäre, von diesen Größen abgeleitete Parameter definiert: Die "prozentuale Aktivität" gibt den Teil der Zeit an, in dem der Darm sich bewegt[5,30]. Hierbei wird nur zwischen "Ruhe" und "Aktivität" unterschieden. Da aber mit der beschriebenen Methode eine rhythmische Peristaltik mit nur 2,5% der maximalen Kraft beobachtet wurde, ist die Frage zu stellen, ob nicht durch eine geringere Empfindlichkeit jener Verfahren eine willkürliche Grenze der Erfassung gesetzt wurde. Die prozentuale Aktivität sollte gegenüber der Skala der dabei jeweils beobachteten Δk-Werte aufgetragen werden.

Außerdem wurde ein "motility index" eingeführt[5]:

$$\text{motility index} = \frac{n \cdot A \cdot D}{T \cdot 10}\ ;$$ hierbei bedeutet T die Meßzeit, n die Wellenzahl während T, A die Wellenamplituden, D die Wellendauer. 10 ist ein willkürlicher Korrekturfaktor. Der motility index wird zur Auswertung von mit jenen Verfahren gewonnenen nichtperiodischen Meßkurven gebraucht. Da die Peristaltik jedoch - zumindest nach dem beschriebenen Verfahren gemessen - streng periodisch ist, und dies mit in der Regel konstanten Frequenzen (vgl. Kap. Ergebnisse, 2), reduziert sich der motility index auf eine Amplitudenmittelung.

Ergebnisse: Der Ablauf der Darmbewegungen und seine pharmakologische Beeinflussung

Die mit dem beschriebenen Verfahren erzielten Resultate zeichnen sich aus durch die erstmalige mechanische Registrierung von Kontraktionen der Tunica muscularis, wobei gleichzeitig alle großen Darmabschnitte des normal arbeitenden Intestinaltraktes erfaßt wurden. Damit konnten die peristaltischen Bewegungen des ganzen Verdauungssystems und deren Beeinflussung durch Pharmaka untersucht werden.

1) Wellenformen in den Meßkurven

Die bei dem beschriebenen Verfahren auftretenden W e l l e n f o r m e n s i n d d u r c h w e g s s i n u s k u r v e n ä h n l i c h . Derartige Verläufe der Spannungen in den Darmmuskelschichten wurden auch in vitro z.B. an der Taenia coli des Meerschweinchens beobachtet[43]. Die mit dem Balken registrierte Kurve der Schnürwellen am Antrum pyloricum entspricht den Befunden der Pylorusdurchmesserregistrierung[36], sofern der Aufnahmemodus der Sonden berücksichtigt wird (Abb. 87). Die Formen der mit der Klammer von allen anderen Darmabschnitten gewonnenen Aufzeichnungen unterscheiden sich von den Kurven der Ballon- und Katheterverfahren. Jene zeigen verschiedenartige Druckwellentypen, deren Klassifizierung[5,30,31] nicht von allen Untersuchern reproduziert werden konnte. Sinusähnliche Verläufe traten dabei in geringen Teilen der Meßzeit auf, z.B. während 2% der Gesamtdauer oder weniger[31], nur diese sind mit den Wellenformen der eigenen Messungen vergleichbar. Den Registrierungen der hier angegebenen Sonden können also keinesfalls Darminnendruckschwankungen zugrunde liegen.

2) Die Frequenzcharakteristik der Kontraktionen in den einzelnen Darmabschnitten

Genaue Frequenzangaben gibt es von anderen mechanischen Meßmethoden nur über Pyloruskontraktionen. Hier wurden am wachen Hund 4-6 Kontraktionen in der Minute beobachtet[36], was mit den eigenen Resultaten übereinstimmt /Abb.26b/. Ballon- und Katheterverfahren liefern wegen der Seltenheit eines sinuskurvenähnlichen Verlaufes nur wenige Frequenzwerte von anderen Darmabschnitten; es sind einige Meßwerte vom Menschen bekannt, die in derselben Größenordnung[5,31] (mehr als 10 Wellen in der Minute) wie die entsprechenden eigenen Beobachtungen liegen.

Umso mehr Angaben bringen die Untersuchungen der elektrischen Darmwandpotentiale[9,17-19,24,25,27,29,37-42]. Deren Ergebnisse seien hier kurz zusammengefasst: (Literaturhinweise nur bei nicht vielfach reproduzierten Befunden) Mit intraluminären, intramuralen und supraserösen Elektroden können zwei Potentialverlaufsformen vom Darm abgeleitet werden. Erstens eine immer vorhandene, monophasische Membrandepolarisation niederer Frequenz (5-18 Wellen.min^{-1}), deren Intensität über die ganze Tiefe der Darmwand zwischen Mucosa und Serosa etwa gleich bleibt[25]. An einer Stelle gemessen, zeigt dieser sogenannte elektrische Basisrhythmus (basic electrical rhythm, BER) eine konstante Amplitude und eine konstante, für den jeweiligen Darmabschnitt charakteristische Frequenz. Diese Potentialschwankung läuft wellenförmig aboralwärts über den Darm, wahrscheinlich mit ebenfalls konstanten, charakteristischen Geschwindigkeiten[25,27,39,41]. Dabei zeigen alle Punkte auf ein und derselben Darmumfangslinie die gleiche Phase[27]. Zweitens können mit einem Intensitätsgipfel in der Tunica muscularis des Darmes[25] biphasische Potentialschwankungen registriert werden, die ihre beiden Phasen in sehr kurzer Zeit durchlaufen (Spikes). Diese Spikes sind lokale Erscheinungen und wandern nicht. Sie überlagern sich dem jeweils vorhandenen BER: beide Potentiale können intrazellulär aus der Tunica muscularis abgeleitet werden, sind also Membrandepolarisationen der glatten Muskelzellen[17,41]. Die Spikes treten in Gruppen kurz nach dem Gipfel der monophasischen BER-Welle auf. Während die meisten Pharmaka den BER nicht oder nur sehr wenig verändern, steigt die Zahl der Spikes jeder Gruppe bei Gabe von peristaltikanregenden Sub-

stanzen (z.B. Cholinesterasehemmern) stark an, wohingegen sie bei darmlähmenden (z.B. Atropin) auf Null absinken kann - bei gleichmäßig weiterschwingendem BER. Ein Versuch, in vivo die Häufigkeit der Spikes mit der Kontraktionskraft der Schnürwellen quantitativ zu korrelieren, ist nicht bekannt. Es gilt aber als sicher, daß die Spikeszahl proportional der Kontraktionskraft der Schnürwellen ist; die Spikes sind die Aktionspotentiale der einzelnen Muskelzellen. Sie werden dementsprechend an der engsten Stelle der Schnürwellen am häufigsten registriert. Da sie andererseits meist nahe dem Gipfel der BER-Wellen auftreten, scheinen mechanische Schnürwellen und BER-Wellen kongruent zu laufen. Der BER ist offensichtlich ein Regulatorpotential[9], das auftretende Muskelzellkontraktionen zu einer Schnürwelle synchronisiert. Die Spike-Zahl einer Gruppe und damit die Kontraktionsstärke der Schnürwelle wird unabhängig von dem BER geregelt: ein eigener Befund zeigt die Konstanz der Kontraktionsfrequenz während eines Wechsels der Kontraktionskraft von 1:40 (Minimum von 2,5% unter Atropineinfluß gegenüber 100% bei Prostigmingabe).

Bei Untersuchungen zur Lokalisation des BER ergab sich im Antrum pyloricum des Hundes eine Frequenz von 5 Wellen in der Minute. Diese verschwindet am Duodenum unmittelbar oral der Einmündung des Ductus choledochus ("Isolatorgebiet"[39]). Von der Einmündung an aboral tritt beim Hund ein BER von etwa 18 Wellen in der Minute auf, der vom ersteren phasenunabhängig ist[37]. Aboralwärts sinkt diese Frequenz kontinuierlich auf etwa 16 min^{-1} im Jenunum und 12 min^{-1} im Ileum. Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des BER soll dabei von ca. 14 cm/sec im Duodenum[25,39] auf 0,5 cm/sec im Ileum[25,41] absinken. Bei Kühlung der Duodenumwand in der Höhe der Einmündung des Ductus choledochus über die ganze Zirkumferenz des Darmes fallen die Frequenzen des BER im Duodenum und Jejunum, geringer auch im Ileum ab, bzw. steigen bei Erwärmung an. Daher wird ein diffus in diesem Duodenalsegment lokalisiertes Schrittmacherzentrum der Peristaltik für diesen Bereich angenommen[25,29,38].

Nur wenige Einwirkungen auf den ganzen Körper verändern den BER: Seine Frequenzen steigen bei der Gabe von Katecholaminen[39] und bei Hyperthyreose[24]. Sie sinken bei Morphiumapplikation[27], Hypothermie[41] und Hypoxie[24,41], ebenso bei Ca^{++}-Mangel (in vitro[18]). Bei einer Rektaltemperatur von weniger als 27°C setzt am Hund der BER aus[41]. Im Verlaufe längerer Narkosen wurde ein langsamer BER-Frequenzabfall in der Größenordnung von etwa 10% in 1,5 Stunden

festgestellt[29]. Die meisten bei den eigenen Versuchen verwendeten Pharmaka sollen den BER nicht verändern, so Pentobarbital[9,24], Atropin[9] und Medikamente der Physostigmin-Gruppe[9]. Einzelne Hunde unterschieden sich unter gleichen Bedingungen oft um 15% in den entsprechenden Frequenzen, wobei aber die mittlere Abweichung bei einem dieser Hunde sich aus 30 Messungen zu nur etwa 2,5% errechnete[29]. Der Zusammenhang zwischen BER und Spike- Lokalisation zeigte sich nicht immer; es sollen Spike-Gruppen in einem eigenen Rhythmus auftreten[25]. Auch sollen die Spikes mitunter BER-Wellen deformieren[41].

Innerhalb der durch die Zahl von eigenen Versuchen gegebenen Streuungsgrenzen stimmen die mit dem beschriebenen mechanischen Verfahren gewonnenen Kontraktionsfrequenzwerte der Schnürwellen jedoch mit den von anderen Untersuchern beobachteten BER-Frequenzen überein. Am Antrum pyloricum wurden in den eigenen Untersuchungen am Hund mit hoher Konstanz ca. 5 Schnürwellendurchgänge in der Minute, am Duodenum 17, Jejunum etwa 16, Ileum 13 und am Colon wieder 5 min^{-1} gemessen (Abb.26b) (Für das Colon sind keine BER-Frequenzen bekannt).

Die Werte der einzelnen Tiere waren:

Hund	Pylorus	Duodenum	Jejunum	Ileum	Colon
Nr.	Kontraktionen in der Minute				
3	4,4±0,6	14,8±0,7	13,7±1,1		
4	4,6±0,6		13,4±0,9		
6		16,3±0,8°	16,1±0,7°	12,8±1,6	5,0±0,5
7	4,3±0,8	17,1±0,8	13,2±0,4		4,0±0,8
8	3,3±0,7	16,8±0,4	14,6±0,6		4,4±0,3

(Werte nach "±" mittl. quadrat. Streuung)
°Verwachsung! (vgl. Kap. Methodik, 3)

Die Frequenzangaben dieser Tabelle wurden durch Mittelung nur der ersten 5 auswertbaren Minuten eines jeden Versuches errechnet, da bei den Messungen in Narkose (der überwiegende Teil) ein lang-

sames Sinken der Frequenzen eintrat. Diese Minderung war die einzige je beobachtete Frequenzänderung. Der Abfall scheint der Dauer der Narkose zu entsprechen /Abb.26c/. Auf einen gleichlautenden Befund über die Frequenzen des BER[29] wurde schon hingewiesen. Nach jenen Untersuchungen liegt die Ursache der Verlangsamung eher in einer Hypothermie und Hypoxie des Darmes als in einer spezifischen Wirkung des Narkotikums (hier Pentobarbital). Genügend Wachregistrierungen zur Ermittlung der Frequenzen allein hieraus sind noch nicht vorhanden. Dagegen hatte, wie nach den elektromyographischen Untersuchungen zu erwarten, die Verabreichung einiger peristaltikwirksamer Pharmaka - nämlich Neostigmin, Atropin und Cholecystokinin - keine signifikante Wirkung auf die Frequenzen: Z.B. ergab die Analyse von 10 Registrierungen bei Gabe von 0,017mg Neostigmin (Prostigmin i.v.) pro kg Körpergewicht an mehreren Hunden, daß die Summe der Frequenzen aller Darmabschnitte in den 3 letzten auswertbaren Minuten vor der Injektion nur weniger als 1% höher lag denn der entsprechende Wert nach Eintritt der Reaktion (Erhöhung von Δk).

Die Kontraktionsfrequenz von $5min^{-1}$ am Colon wurde oft von anderen peristaltischen Bewegungen überlagert: besonders bei angeregter Peristaltik im Jejunum und Ileum waren minutenlange Erweiterungen des Darmes zu beobachten, die von ebensolangen Phasen sich erhöhender Spannung gefolgt wurden.

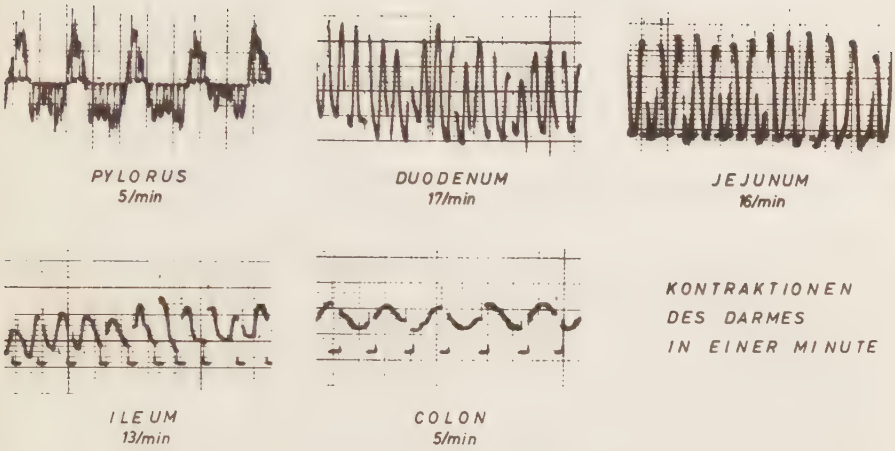


Abb.26a. Bilder der Kontraktionsfrequenzen verschiedener Darmabschnitte. Wiedergegeben ist jeweils die Aufzeichnung einer Minute. Die Amplituden sind zufällig. Die Zahlenangaben stellen ungefähre Mittelwerte dar.

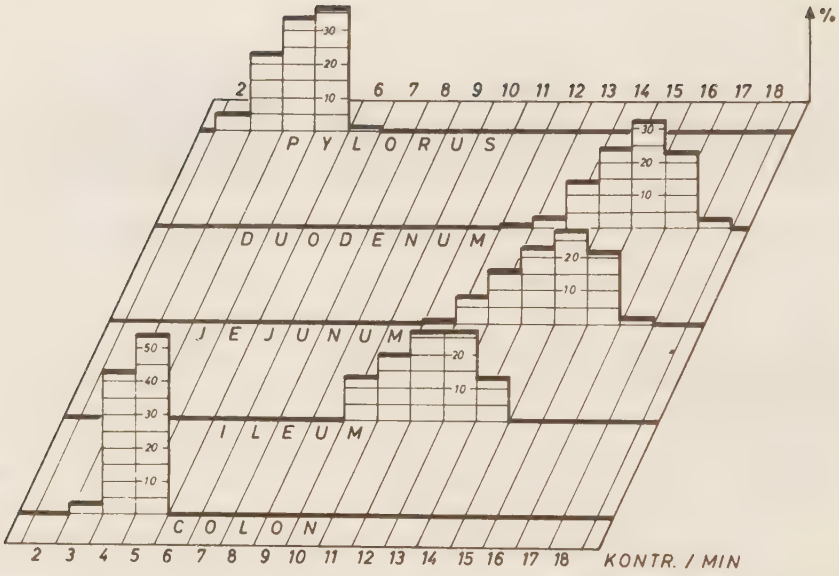


Abb.26b. Spektrum der Kontraktionsfrequenzen aus allen Versuchen (wach und unter Pentobarbitalnarkose). Die Ordinate (Kulissenhöhe) gibt die Beobachtungszeit der an der Abszisse aufgetragenen Frequenz in Prozent der Gesamtmeßzeit an. Darmlähmungen (Atropin !) und aperiodische Bewegungen wurden der Gesamtmeßzeit nicht zugerechnet. Die Ermittelung der Frequenzen erfolgte wie beschrieben. Ausgewertet wurde

am Antrum pyloricum bei Hund	Nr.3,4,7,8	eine Gesamtmeßzeit von 83min
Duodenum	Nr.3.6,7,8	328min
Jejunum	Nr.3,4,6,7,8	212min
Ileum	Nr.6	15min
Colon	Nr.6,7,8	74min.

Die Streuung der Frequenzen ist zu erklären aus den individuellen Abweichungen der einzelnen Tiere, aus der Schwierigkeit der Sondenlokalisation in immer denselben Höhensegmenten am Darm und durch das Absinken der Frequenzen (vgl. Abb.26c) in Narkose.

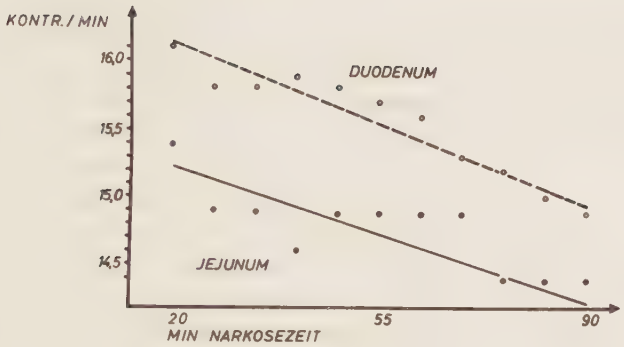


Abb.26c. Absinken der Kontraktionsfrequenzen in Narkose (Pentobarbital). Eingetragen sind die mittleren Frequenzwerte vom Duodenum aus 8 Versuchen an 4 Hunden und vom Jejunum aus 6 Versuchen an 4 Hunden, jeweils die Werte über 7 Minuten in einem Punkt zusammengefaßt. Die Zeit vom Beginn der Narkose an ("Narkosezeit") kann nur auf wenige Minuten genau angegeben werden.

3) Die Aktivitätsmuster des Darmes

An der Ballonmethode wurde unter anderem bemängelt, daß die durch den Druck des Ballons hervorgerufene dauernde Darmwandspannung die Peristaltik anregt oder zumindest verändert[30]. Ein derartiger Effekt kann durch drei Mechanismen ausgelöst werden (abgesehen von einer Kreislaufschädigung) : durch über das ZNS gehende Reflexe[28], durch Axonreflexe innerhalb des Plexus myentericus[9] oder durch die Reaktion der Muskelzellen auf mechanischen Zug[42,43]. In den eigenen Versuchen wurden Klammern auch auf Därme gesetzt, die einen für das Exemplar der Sonden zu großen Querschnitt aufwiesen (vgl. Kap.Methodik,3). Hier konnten keine dauernden Wandspannungen auftreten. Die Registrierungen dieser Sonden unterschieden sich nicht von denen an Hunden geringerer Darmquerschnitte. Überdies würden Dauerspannungen in der Darmwand an den Sonden bei den relativ langen Implantationszeiten und der deutlichen Gewebereaktion (Bindegewebstasche) wahrscheinlich ausgeglichen. Deshalb werden die angegebenen Sonden mit großer Sicherheit nicht durch Dauerspannungen peristaltikinduzierend wirken. Ob vielleicht das isometrische Meßverfahren durch die kurzzeitig während der Kontraktion erhöhte Wandspannung peristaltikanregend wirkt, könnte durch Versuche mit Sonden unterschiedlicher Steifheit geklärt werden (vgl. Kap.Methodik,2).

Visuelle Untersuchungen am exventerierten Darm führten zu dem Schluß, daß die Schnürwellen den BER-Wellen nur auf Strecken von wenigen Zentimetern folgen[27]. Die über viele aufeinanderfolgende Wellen hinweg gleichmäßigen Δk-Werte der eigenen Beobachtungen widersprechen dem: Derartige Registrierungen sind nur als Bilder von mechanischen Schnürwellen konstanter Stärke zu deuten, die über weite Strecken laufen.

Da bei allen eigenen Versuchen - die meisten in Narkose - die Peristaltik beeinflussende Pharmaka verabreicht wurden, ergaben sich keine Resultate über das Zeitmuster der Spontanaktivität des Darmes. Es wurden aber große spontane Amplitudenschwankungen gefunden, denen sich die Pharmakawirkung zu überlagern schien. "Ruheperioden" des Duodenum und Dünndarms zeigten meist Bewegungen mit Δk-Werten im Bereich von etwa einem Pond und eben noch erkennbarer Rhyth-

m i z i t ä t ; diese Bewegungen unterschieden sich deutlich von den absoluten Darmlähmungen bei hohen Atropindosen. E i n e c h t e s R u h e n d e r D a r m p e r i s t a l t i k t r i t t w a h r s c h e i n l i c h n u r a m A n t r u m p y l o r i c u m a u f : Hier war bei den bisherigen Versuchen entweder keine rhythmische Bewegung erkennbar oder aber eine Aktivität mit nahezu der maximalen beobachteten Kontraktionskraft. Auf die verschiedenartigen Wellenformen am Colon wurde schon hingewiesen.

4) Die Schwankungen und die pharmakologische Beeinflussung der Kontraktionskräfte peristaltischer Schnürwellen

Die stark schwankende Größe der Amplituden in den Meßkurven steht im Gegensatz zur Konstanz der Kontraktionsfrequenzen: Die aus den Amplituden errechneten Δk-Werte streuen an einem einzigen Darmabschnitt über einen Bereich von 0 Pond bis 60 Pond. In den Diagrammen /Abb.27/ sind die am Duodenum und Jejunum gefundenen spontan auftretenden Kontraktionskräfte der Schnürwellen eingetragen. Ihre absoluten Größen hängen von den Versuchsbedingungen und von den Eigenschaften der Sonden ab (vgl. Kap.Methodik,2). Die geringere Höhe der Werte des Jejunum gegenüber denen des Duodenum kann daher auch von den unterschiedlichen Relationen der Darmquerschnitte zum Durchmesser der Klammern verursacht sein. Wie schon dargestellt, lagen bei spontaner, nicht medikamentös beeinflußter Peristaltik nach den ersten postoperativen Tagen die Δk-Werte dieser Darmabschnitte immer über Null. Am Colon wurden an drei Hunden spontane Kontraktionskräfte um etwa 7 Pond registriert. Die Kräfte wurden aber während der langsamen Erweiterungs- und Anspannungswellen jenes Darmabschnittes überschritten. Die geringe Periodizität und das Auftreten bei oder nach starker Peristaltik im Dünndarm läßt jedoch für diese Wellen eine passive Entstehung durch Stauungen des Darminhaltes vermuten.

Die Steigerung der spontanen Kontraktionskräfte am Duodenum und Jejunum durch Neostigmin (Prostigmin), bzw. ihre Senkung durch Atropin ist ebenfalls in den Diagrammen eingezeichnet. Eine Erhöhung von Δk entspricht gemäß der Definition dieses Wertes einer kräftigeren Ausprägung der peristaltischen Schnürwellen. Neostigmin steigert somit die Peristaltik des Darmes durch Kräftigung der ihr zugrunde liegenden Bewegungen und nicht etwa nur durch Erhöhung des Tonus-Pegels: Eine einer allgemeinen Tonuserhöhung entsprechenden Verschiebung einer Meßkurve nach unten in nennenswertem Maße wurde nicht beobachtet /Abb.24/. Ebenso lähmt Atropin in der hier angewandten Dosis die Darmperistaltik nicht

durch eine Minderung des mittleren Tonus, sondern durch Schwächung der Schnürwellen. Der Effekt einer Motilitätsverstärkung durch Neostigmin bzw. einer Schwächung durch Atropin ließ sich zwar immer reproduzieren, die Meßwerte der einzelnen Versuche streuten jedoch erheblich. Aus den in den Diagrammen eingetragenen Versuchen errechnete sich bei intravenöser Applikation

von 0,017mg Neostigmin	von 0,030mg Atropin
pro kg Körpergewicht	
am Duodenum	
eine Steigerung von	eine Senkung von mehr als
$\Delta k_{Neo} - \Delta k_{Spont} =$	$\Delta k_{Spont} - \Delta k_{Atr} =$
29 ± 16 Pond (mittl. quadrat. Streuung)	23 ± 11 Pond
am Jejunum	
eine Steigerung von	eine Senkung von mehr als
22 ± 11 Pond	18 ± 8 Pond

Hierbei wurde Neostigmin in der Regel bei schwacher, Atropin bei starker spontaner Peristaltik injiziert. Da Atropin in dieser Dosis oft eine völlige Darmlähmung verursachte, kann die gleiche Wirkung schon mit geringerer Dosis zu erzielen sein. Die Zeit vom Injektionsbeginn zum meßbaren Eintritt der Wirkung am Darm schwankte zwischen etwa 1 und 5min bei Neostigmin und zwischen 0,5 und 2min bei Atropin. Zu einer genaueren Bestimmung der Latenzzeiten reichte wegen der starken Streuung der Werte der Spontanperistaltik die Zahl der Versuche nicht aus.

Wie diese Untersuchungen zeigten, beeinflussen an der cholinergen Synapse wirkende Pharmaka wie Neostigmin und Atropin die Kontraktionskräfte der peristaltischen Schnürwellen. Die entsprechende Zu- oder Abnahme der Spike-Zahl wurde von mehreren Untersuchern für diese Pharmaka und auch für Katecholamine[39] beobachtet. Die Frequenz der Kontraktionen jedoch wurden, wie oben dargestellt, von Neostigmin

und Atropin nicht verändert. Sie blieben völlig konstant mit Ausnahme des Absinkens während langer Narkosen. Die elektromyographischen Befunde über die Konstanz des BER entsprechen dem. Katecholamine sollen zwar Frequenzanstiege des BER verursachen, jedoch nur am Duodenum, nicht aber am Antrum pyloricum, und nur in Verbindung mit Irregularitäten der Wellen[39]. Die Messung dieses Frequenzanstieges von weniger als 20% steht im Widerspruch zu anderen elektromyographischen Untersuchungen, die keine Beeinflussung der Frequenzen durch Sympathicomimetika zeigten[9]. Auch Cocain in hohen Konzentrationen soll den BER nicht verändern[9]. Die Vagotomie ließ die mechanisch gemessene Kontraktionsfrequenz des Pylorusmuskels innerhalb von 5% konstant[36].

Aus der Konstanz der Kontraktionsfrequenzen auch gegenüber synaptisch wirksamen Pharmaka einerseits und der in den eigenen Untersuchungen erstmals demonstrierten Variabilität und pharmakologischen Ansprechbarkeit der Kontraktionskräfte andererseits läßt sich folgende Hypothese aufstellen:

Die Steuerung des Transportes des Darminhaltes durch das vegetative Nervensystem geschieht nicht durch Veränderung der Kontraktionsfrequenz und damit der Zahl der Schnürwellendurchgänge an einer Stelle, sondern nur durch Beeinflussung der Kontraktionskraft dieser Schnürwellen. Das vegetative Nervensystem kann eine inotrope, nicht aber chronotrope Wirkung auf die Darmbewegungen ausüben. Über den Plexus myentericus wird diese Kontraktionskraft am Antrum pyloricum in der Regel sprunghaft zwischen Null und dem Vollwert gesteuert, sodaß hier die Aktivitätszeit die Transportleistung bestimmt. Am Duodenum, Jejunum und Ileum wird die Kontraktionskraft dagegen kontinuierlich verändert, wobei sie unter physiologischen Bedingungen immer über Null liegt. Die Bewegungen der Colonwand sind unregelmäßiger und oft passiv.

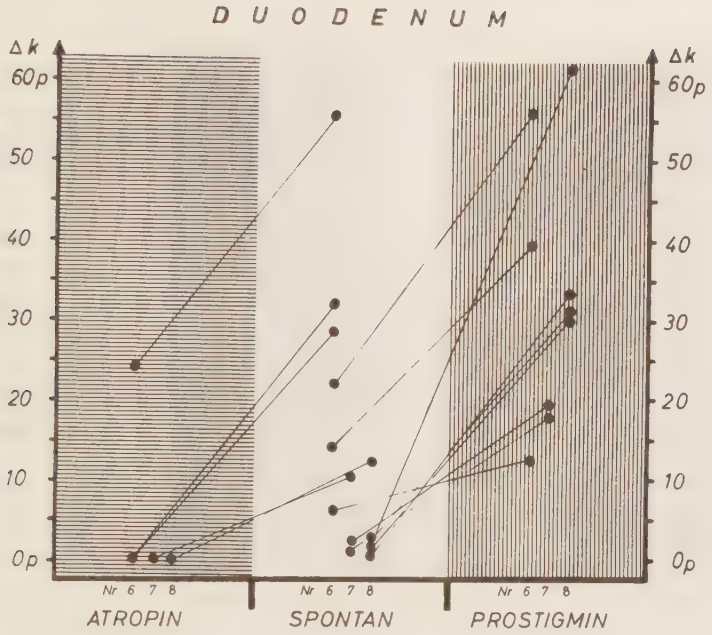
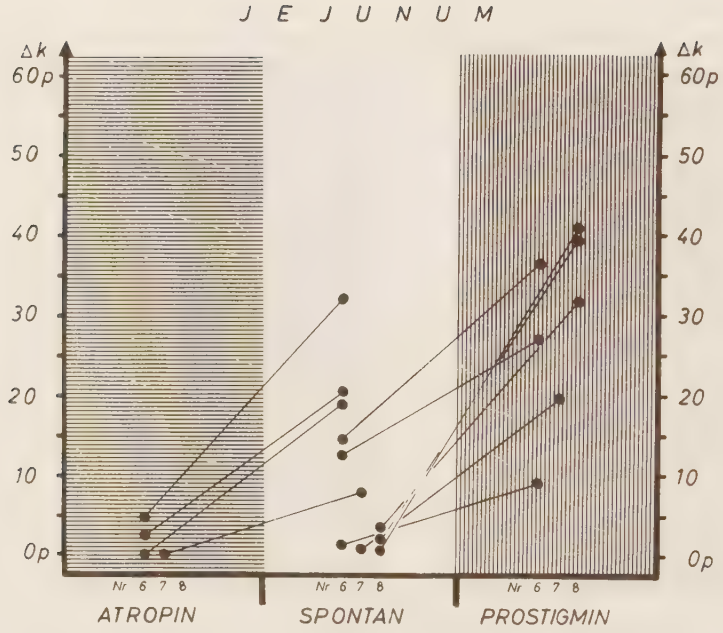


Abb.27a. Kontraktionskräfte der peristaltischen Schnürwellen am Duodenum. Die Δk-Werte (Ordinate) wurden wie beschrieben ermittelt. Die Linien verbinden jeweils den Meßwert vor einer Injektion ("Spontan") mit dem Meßwert nach ebendieser Injektion. Injiziert wurde intravenös 0,030mg Atropin bzw. 0,017mg Neostigmin (Prostigmin) pro kg Körpergewicht. Die Werte nach den Injektionen stellen die maximalen Reaktionen dar, wie sie innerhalb von 2min nach Injektionsbeginn bei Atropin bzw. 5min bei Neostigmin auftraten. Eingezeichnet sind 13 Versuche an 3 Hunden ("Nr.6,7,8"), alle unter Pentobarbitalnarkose. Wie ersichtlich, wurde Atropin vorzugsweise bei starker, Neostigmin während schwacher Spontanperistaltik verabreicht.



bb.27b. Kontraktionskräfte der peristaltischen Schnürwellen am ejunum. Bedingungen wie in Abb.27a. Eingezeichnet sind 11 Versuche n 3 Hunden ("Nr.6,7,8"), alle unter Pentobarbitalnarkose.

5) Die peristaltikverstärkende Wirkung von Cecekin

Die Wirkung von Cholecystokinin (Cecekin, nicht völlig gereinigtes Präparat) auf die Peristaltik am Duodenum des Menschen wurde von anderen Untersuchern kymographisch und röntgenkinematographisch registriert[8]. Dabei trat 45sec nach der intravenösen Injektion eine initiale Tonusabnahme des Duodenum ein, die 4-5min anhielt. Beim Gesunden wurde diese Drucksenkung - nach Eintritt der Gallenblasenkontraktion - von einer "merklich beschleunigten Peristaltik" abgelöst. Bei Cholecystektomierten kam es jedoch zu keiner Anregung der Peristaltik. Daher wurde angenommen, daß die Beeinflussung der Darmmotilität auf der Galleausschüttung, nicht aber auf einer spezifischen Wirkung des Cecekin beruhte. Die eigenen Versuche an 3 nicht cholecystektomierten Hunden erbrachten andere Hinweise /Abb.24c/: Nach intravenöser Gabe von 2,5 oder 5 Ivy Dog Units Cecekin pro kg trat regelmäßig etwa 30 sec nach Injektionsbeginn eine schlagartige Erhöhung der Δk-Werte am Antrum pyloricum, Duodenu Jejunum und Ileum auf (am Colon wurden keine Messungen durchgeführt). Eine Zeitdifferenz zwischen den Reaktionen der einzelnen Darmabschnitte war nicht erkennbar. Initiale Tonusminderungen über nicht mehr als 30sec zeigten sich einige Male während der Erhöhung der Schnürwellenamplituden. Aufgrund dieser Versuche, insbesondere wegen der schnellen Reaktion auch weit von der Papilla Vateri entfernter Darmabschnitte, wird eine spezifisch peristaltikanregende Wirkung von Cecekin am Hund vermutet.

6) Spastische Reaktionen auf Prostigmingabe

Neostigmin verursachte in den eigenen Messungen, wie oben dargestellt, in der Regel eine Verstärkung der Schnürwellen ohne Störung ihres Rhythmus /Abb.24d/. Bei einem Hund wurden jedoch in zwei Versuchen nach intravenöser Injektion von 0,017mg Prostigmin pro kg am Antrum pyloricum und am Duodenum unregelmäßige, langsame Kontraktionen großer Amplitude registriert /Abb.24e/. Elektromyographische Untersuchungen zeigten bei Gabe einer hohen Dosis von Acetylcholin[9] oder Morphinen[27] eine schnelle Steigerung der Spike-Zahl, bis dann die Spike-Potentiale auch irregulär außerhalb der sonst innegehaltenen BEK-Phase auftraten, den BEK geradezu überwucherten und auslöschten. Gleichzeitig wurden unregelmäßige Erhöhungen des intraluminären Druckes gemessen[27]. Wahrscheinlich war eine derartige Erscheinung Ursache jener aperiodischen, "spastischen" Schwankungen der Kontraktionskräfte des Antrum pyloricum und des Duodenum.

Ausbaumöglichkeiten des beschriebenen Verfahrens.

Die hier beschriebenen Sonden können unter Beibehaltung des Konstruktionsprinzips in ihren Eigenschaften weitgehend abgewandelt werden. Dadurch sollte es möglich sein, das Verfahren selbst zu kontrollieren (Sondenabmessungen und Schnürwellenabstände; Sondensteifheit und peristaltikinduzierende Wirkung). Weiter könnten andere Komponenten der peristaltischen Bewegung mit entsprechend variierten Sonden erfaßt werden (z.B. Kontraktionen des Stratum longitudinale der Tunica muscularis durch eine dem Balken ähnliche Sonde).

Die Ergebnisse derartiger Versuche sollten die Unterlagen für ein mechanisches Modell der peristaltischen Darmbewegungen bilden. Schon die bisherigen Messungen können einige Hinweise geben: Da die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Schnürwellen hoch ist (vgl. Kap. Methodik, 2) und sie weite Strecken zurücklegen (vgl. Kap. Ergebnisse, 3), müssen die Schnürwellen als Lumenverengerungen erklärt werden, die den Querschnitt der Darmlichtung meist nur geringfügig einengen. Solche Schnürwellen würden die äußeren Schichten der Darminhalt-Säule schnell aboralwärts schieben, den inneren jedoch Stillstand bzw. relativen Reflux gestatten. Das Ergebnis wäre eine weit unter der Schnürwellengeschwindigkeit liegende Transportgeschwindigkeit bei gleichzeitiger Durchmischung des Darminhaltes. Höhere Innendruckschwankungen sollten nur nahe zufällig kollabierter bzw. von außen leergepreßter Darmabschnitte auftreten, was die Registrierungen der Kathetermeßverfahren erklären würde.

Die Entwicklung dieses Modells ist gegenwärtig spekulativ; bestätigt werden kann es gewiß nur durch gleichzeitige Anwendung verschiedener Meßverfahren.

Zusammenfassung

1) Ein mechanisches Meßverfahren der Darmmotilität wurde entwickelt, das die Nachteile bisher gebräuchlicher Methoden - wie Ungenauigkeit, Störung der Peristaltik durch Eröffnung des Abdomen oder durch Okklusion des Darmes, Beschränkung auf bestimmte Darmabschnitte - zu vermeiden gestattet. Dieses hier beschriebene Verfahren erlaubt eine fortlaufende Messung der peristaltischen Kräfte mehrerer beliebiger Darmabschnitte zugleich. Registriert wird im chronischen Versuch am narkotisierten oder wachen Tier ohne Störung der Peristaltik, da der Darm bei geschlossenem Abdomen in situ verbleibt, sein Inneres nicht berührt wird und die Kontinuität der Darmwand mit Nerven- und Gefäßversorgung gewahrt bleibt.

Die vorliegende Arbeit erläutert dieses neue Meßverfahren und demonstriert seine Leistung an der quantitativen Beschreibung pharmakologischer Reaktionen der Darmperistaltik.

2) Im hier dargestellten Meßverfahren werden mit Dehnungsmeßstreifen ausgestattete Sonden verwendet, die bei isometrischer Messung die Kräfte der peristaltischen Schnürwellen in proportionale Meßwerte umsetzen. Bis zu vier derartige Sonden werden einem Hund an verschiedenen Darmabschnitten für mehrere Wochen implantiert. Von den Atembewegungen verursachte Störungen der Registrierung werden elektronisch ausgeblendet. Die Meßkurven ergeben die Werte der Kontraktionsfrequenzen und -kräfte der Darmperistaltik.

3) Der zeitliche Verlauf der Kräfte peristaltischer Schnürwellen liefert sinuskurvenähnliche Wellenformen strenger Periodik.

Die untersuchten Darmabschnitte zeigen charakteristische Kontraktionsfrequenzen, welche mit Ausnahme einer Senkung während langer Narkosen konstant sind. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit elektromyographischen Befunden anderer Untersucher.

Jede peristaltische Schnürwelle scheint eine größere Wegstrecke mit gleichbleibender Kontraktionskraft zurückzulegen. Ein zeitweiliges Erliegen der Bewegungen kommt unter physiologischen Bedingungen wahrscheinlich nur am Antrum

pyloricum vor.

4) Die Kontraktionskräfte der peristaltischen Schnürwellen schwanken spontan erheblich. Sie können regelmäßig mit Prostigmin gesteigert, mit Atropin gesenkt werden. Die Versuche lassen vermuten, daß der Transport des Darminhaltes von inotropen, nicht aber chronotropen Einflüssen des vegetativen Nervensystems gesteuert wird.

Eine spezifisch peristaltikanregende Wirkung von Cecekin am Hund erscheint möglich.

Prostigmin verursacht gelegentlich unregelmäßige, spastische Bewegungen der Darmwand.

Nachtrag: Nach Abschluß dieser Arbeit ist eine elektromyographische Peristaltik-Untersuchung klinischer Ausrichtung erschienen. (M. SCHAMAUN: Experimentelle elektromyographische Untersuchungen zur Pathophysiologie der Dünndarmmotorik bei chirurgischen Krankheitsbildern. Experimentelle Medizin 141, 89-162, 1966) SCHAMAUN bringt eine ausführliche Literaturdiskussion über Darmaktionspotentiale, ergänzt durch Messungen am Hund die Vorstellungen des BER-Verhaltens und bestätigt die Befunde einer Frequenzminderung in Narkose. Alle mitgeteilten durchschnittlichen Dünndarmfrequenzen liegen ca. 15% niedriger (größere Versuchshunde!). Die mechanische Darmaktivität wird in Form der Spike-Häufigkeit abgeschätzt oder simultan durch Ballonkatheter erfaßt.

Literaturverzeichnis.

1) BESANCON F.; Cineradiometry: synchronisation of radiocinematography with electromanography and intra cavitary pH recording.
MED ELECTRON BIOL ENGIN 2:411 1964

2) SHEKHTER I.A.; Study of duodenal motor function in normal and certain pathologic conditions using an image converter and X-ray cinematography.
FED PROC 23:758 1964

3) ROMORINO M.L., COLAGRANDE C.; Intestinal motility: preliminary studies with telemetering capsules and synchronized fluorocinematography.
AMER J DIG DIS 9:64 1964

4) SMITH A.W.M., CODE C.F., SCHLEGEL J.F.; Simultaneous cineradiographic and kymographic studies of human gastric antral motility.
J APPL PHYSIOL 11:12 1957

5) DELLER D.J., WANGEL A.G.; Intestinal motility in man I (-III). A study combining the use of intraluminal pressure recording and cineradiography.
GASTROENTEROLOGY 48:45 1965

6) KIRSH I.E.; Motility of the small intestine with non-flocculating medium. A review of 173 Roentgen examinations.
GASTROENTEROLOGY 31:251 1956

7) LILJEDAHL S.-O., MATTSSON O., PERNOW B.; Cineroentgenography of intestine with special reference to the effect of stimulating agents upon motility.
ACTA RADIOL 49:348 1958

8) ADLERCREUTZ E., PETTERSSON T., ADLERCREUTZ H., GRIBBE P., WEGELIUS C.; Effect of cholecystokinin on duodenal tonus and motility.
ACTA MED SCAND 167:339 1960

9) HOLADAY D.A., VOLK H., MANDELL J.; Electrical activity of the small intestine with special reference to the origin of rhythmicity.
AM J PHYSIOL 195:505 1958

10) BENYO I.; Weitere Untersuchungen betreffs der intraluminalen Reizung des Dünndarms.
ZBL CHIR 89:744 1964

11) KATONA F., BENYO I., LANG I.; Erfahrungen mit der Anwendung von Quadrangulärstrom bei der direkten Elektrotherapie des dynamischen Ileus und der akuten postoperativen Darmparese.
WIEN KLIN WSCHR 71-2:918 1959

12) FARRAR J.T., INGELFINGER F.J.; Gastrointestinal motility as revealed by study of abdominal sounds.
GASTROENTEROLOGY 29:789 1955

13) KAYMAKCALAN S.; Response of the isolated intestine of normal and morphine-tolerant rats to morphine and nalorphine.
ARCH INT PHARMACODYN 151:136 1964

14) MACHOVA J.; The analysis of the mode of action of vincamine and some other dihydroeburnamenine like compounds on the isolated intestine.
ARCH INT PHARMACODYN 150:516 1964

15) GRAY G.W.; Effect of drugs on intestinal release of stimulant acidic lipids in relation to simultaneous drug effect on intestinal mechanical activity in vitro.
J PHARMACOL EXP THER 146:215 1964

16) BELESLIN D.B.; The effect of morphine and anticholinesterases on the peristaltic reflex of the isolated guinea-pig ileum.
ARCH INT PHARMACODYN 149:457 1964

17) BORTOFF A.; Slow potential variations of small intestine.
AM J PHYSIOL 201:203 1961

18) BORTOFF A.; Electrical activity of intestine recorded with pressure electrode.
AM J PHYSIOL 201:209 1961

19) BOZLER E.; The relation of the action potentials to mechanical activity in intestinal muscle.
AM J PHYSIOL 146:496 1946

20) BELESLIN D.B.; The spontaneous activity and the effect of drugs on the isolated guinea-pig ileum kept under a constant intraluminal and supraliminal pressure.
ACTA MED IUGOSL 17:336 1963

21) BIEBL M.; Graphische Darstellung der Darmbewegungen an der in einem Hautschlauch exventerierten Darmschlinge.
KLIN WSCHR 9:1674 1930

22) TEMPLETON R.D., LAWSON H.; Studies in the motor activity of the large intestine: 1. Normal motility in the dog, recorded by the tandem balloon method.
AM J PHYSIOL 96:667 1931

23) CHAPMAN W.P., FRENCH A.B., HOFFMAN P.S., JONES C.M.; Multiple balloon-kymograph recording of the effect of banthine, belladonna and placebos on upper-intestinal motility.
NEW ENGL J MED 246:435 1952

24) CHRISTENSENJ., SCHEDL M., CLIFTON J.; The basic electrical rhythm of the duodenum in normal human subjects and in patients with thyroid disease.
J CLIN INVEST 43:1659 1964

25) DANIEL E.E., CARLOW D.R., WACHTER B.T., SUTHERLAND W.H., BOGOCH A.; Electrical activity of the small intestine.
GASTROENTEROLOGY 37:268 1959

26) HIGHTOWER N.C.; Comparison of intraluminal pressures and motility patterns in the gastrointestinal tract of human beings when recorded by balloon and direct (electrical transducer) pressure systems.
FED PROC 11:69 1952

27) BASS P., CODE C.F., LAMBERT E.H.; Motor and electric activity of the duodenum.
AM J PHYSIOL 201:287 1961

28) JOHANSSON B., LANGSTON J.B.; Reflex influence of mesenteric afferents on renal, intestinal and muscle blood flow and on intestinal motility.
ACTA PHYSIOL SCAND 61:400 1964

29) MILTON G.W., SMITH A.W.M.; The pacemaking area of the duodenum.
J PHYSIOL 132:100 1956

30) CHAUDHARY N.A., TRUELOVE S.C.; Colonic motility: a critical review of methods and results.
AMER J MED 31:86 1961

31) FRIEDMAN G., WAYE J., WEINGARTEN L., JANOWITZ H.; The patterns of simultaneous intraluminal pressure changes in the human proximal small intestine.
GASTROENTEROLOGY 47:258 1964

32) MACKAY R.S., JACOBSON B.; Endoradiosonde.
NATURE 179-2:1239 1957

33) FARRAR J.T., ZWORYKIN V.K., BAUM J.; Pressure sensitive telemetring capsule for study of gastrointestinal motility.
SCIENCE 126:975 1957

34) FARRAR J.T., BERNSTEIN J.S.; Recording of intraluminal gastrointestinal pressures by radio telemetring capsule.
GASTROENTEROLOGY 35:603 1958

35) SMITH A.N., RIDGWAY M.; The use of telemetering capsules in disorders of the alimentary tract.
GUT 3:336 1962

36) LOUCKES H.S., QUIGLEY J.P., KERSEY J.; Inductograph method for recording muscle activity, especially pyloric sphincter physiology.
AM J PHYSIOL 199:301 1960

37) ALLEN G.L., POOLE E.W., CODE C.F.; Relationships between electrical activities of antrum and duodenum.
AM J PHYSIOL 207:906 1964

38) BUNKER C.E., NELSEN T.S.; Use of the electroenterogram to determine pacemaker activity of the small intestine.
SURG FORUM 15:293 1964

39) MC COY E., BASS P.; Chronic electrical activity of gastroduodenal area: effects of food and certain catecholamines.
AM J PHYSIOL 205:439 1963

40) ARMSTRONG H.I.O., MILTON G.W., SMITH A.W.M.; Electropotential changes of the small intestine.
J PHYSIOL 131:147 1956

41) DANIEL E.E., HONOUR A.J., BOGOCH A.; Electrical activity of the longitudinal muscle of dog small intestine studied in vivo using microelectrodes.
AM J PHYSIOL 198:113 1960

42) BÜLBRING E., BURNSTOCK G., HOLMAN M.E.; Excitation and conduction in the smooth muscle of the isolated taenia coli of the guinea-pig.
J PHYSIOL 142:420 1958

43) GOLENHOFEN K.; Rhythmische Dehnung der glatten Muskulatur vom Blinddarm des Meerschweinchens.
PFLÜGERS ARCH PHYSIOL 284:327 1965

44) KOCH J.J., BOITEN H.G., BIERMASZ A.L., KOSZBACH C.P., VAN SANTEN C.W.; Strain gauges, Theory and Application.
PHILIPS TECHNICAL LIBRARY

45) FINK K.; Dehnungsmeßstreifen.
V.D.I.-ZSCHR 92-4:89 1950

46) KOHRBACH - FINK; Handbuch der Spannungs- und Dehnungsmessung.
V.D.I.-Verlag. Düsseldorf 1958

47) MEBUS H.G.; Dehnungsmessungen. Geeignete Geräte und ihre Anwendung.
C.F. WINTER'sche Verlagshandlung. Füssen. 1960

Für Aufgabestellung und verständnisvolle Förderung
danke ich Herrn Prof. Dr. W. Brendel herzlich.

Den Mitarbeitern seiner Abteilung wie auch den Herren
Dr. H. Pichlmaier und Dr. K. Reichel danke ich für ihre
Unterstützung bei den Tierversuchen.

Lebenslauf des Verfassers:

Geboren am 22.4.1942 in München. Eltern: Dr. med. Franz Rinecker, Facharzt für Chirurgie, 1958 verstorben, und Therese Rinecker, geb. Haydn. Volksschule in München. 1952 Eintritt in die Klenze-Oberrealschule (naturwiss.-mathemat. Gymnasium) in München, dort 1961 Abitur. Seither Studium der Medizin an der Universität München, dort 1962 naturwissenschaftliche, 1964 ärztliche Vorprüfung.